



**LE CENTRE RBC D'EXPERTISE UNIVERSITAIRE EN SANTÉ MENTALE
DESTINÉ AUX ENFANTS, ADOLESCENTS ET ADOLESCENTES ET
AUX JEUNES ADULTES**

Définition du premier épisode psychotique (PEP), prévalence, recension des écrits sur les facteurs de risque associés et les conséquences possibles sur les patients et leur famille

Réalisation

Andrée-Anne Houle cPh.D

Claude Bacque-Dion MA

Supervision

Robert Pauzé Directeur du Centre RBC santé mentale

Joelle Lepage Coordinatrice du Centre RBC santé mentale

Janvier 2018

Introduction au Premier Épisode Psychotique (PEP)

Définition du PEP	Un premier épisode psychotique décrit la période où, pour la première fois, une personne présente des symptômes psychotiques. Les personnes vivant un premier épisode psychotique peuvent ne pas comprendre ce qui leur arrive. Leurs symptômes peuvent être hautement dérangeants et complètement étranges, les laissant confuses et en détresse. Cette détresse est augmentée par les préjugés qui circulent sur la maladie mentale, encore fréquents dans la population (Early Psychosis Prevention and Intervention Center, 2003; dans Comtois <i>et al.</i>, 2016).
Principaux symptômes du trouble psychotique/ Présence du diagnostic s'il y a deux critères diagnostiques ou plus sur une période d'un mois.	-Des idées délirantes (delusion) (croyances ou opinions fausses ou irréalistes même si le sujet est confronté aux faits) -Des hallucinations -Un discours désorganisé (changeant et incohérent) -Un comportement grossièrement désorganisé ou catatonique. -Des symptômes négatifs (avolition) (incapacité à persister dans des activités dirigées vers un but : incapacité à travailler, à soutenir une activité intellectuelle, à assurer les soins personnels) (DSM-5, 2013). Il est important d'exclure d'autres conditions AVANT de conclure à un trouble psychotique : - Substances (médicaments, drogues) - Conditions médicales tels que encéphalites, carences nutritionnelles, infection, épilepsie, troubles endocriniens - Autres diagnostiques psychiatriques tels que TOC, TAG, TPL, phobie sociale.
Prévalence	La littérature internationale indique des prévalences de troubles psychotiques comprises entre 0,5 et 2 % dans la population générale (Gourier et al., 2014). Sur 100 jeunes adultes, environ 3 vont faire l'expérience d'un épisode psychotique, faisant de la psychose une affection statistiquement plus fréquente que le diabète dans cette tranche d'âge (Early Psychosis Prevention and Intervention Center, 2003 ; dans Comtois <i>et al.</i>, 2016).

Période développementale de l'adolescence et de la transition à l'âge adulte	Les premiers signes cliniques de PEP émergent souvent durant l'adolescence ou au début de l'âge adulte (Müller et al., 2014 ; Yung et Nelson, 2013). Même si tous les groupes d'âge peuvent être affectés par un PEP, les patients ayant un PEP sont plus souvent des adolescents ou des jeunes adultes (Reed, 2008). Une hypothèse largement acceptée considère l'apparition de la schizophrénie comme étant une interaction entre le processus de la maladie et les changements de maturation du cerveau (Scherr et al., 2012).
Facteur sexe	Les hommes sont plus à risque de PEP que les femmes (Breetvelt et al., 2010 ; Chen et al., 2018 ; Reed, 2008; Tournier, 2013). Le risque d'incidence de développer la schizophrénie chez les hommes par rapport aux femmes est de 1,42 (Aleman et al., 2003 ; Cocchi et al., 2014). Les hommes peuvent avoir un début de psychose plus insidieux, avec une plus longue durée de la psychose non traitée, que les femmes. Les hommes ont un début plus précoce de la maladie. La différence en terme d'âge entre les hommes et les femmes est de 1,49 an (Eranti et al., 2013). Les hommes présenteraient des symptômes plus graves que les femmes (Piskulic et al., 2012).
Différentes phases de la maladie	Phase prémorbide : la phase prémorbide caractérise la période allant de la naissance de l'individu à l'apparition des premiers signes prodromiques (Lecardeur et al., 2013). La phase prodromique est la période pendant laquelle un ensemble de symptômes avant-coureurs, généralement bénins, annoncent la survenue de la phase principale de la maladie. Parmi ces symptômes subpsychotiques notons des symptômes positifs atténués (idées délirantes, hallucinations, discours désorganisé, comportement désorganisé), des symptômes négatifs (diminution de l'expression émotionnelle, perte de volonté, présence de troubles anxieux et thymiques non spécifiques) (Lecardeur et al., 2013). Parmi les symptômes prodromiques du PEP, notons le refus de voir ses amis, de participer aux activités familiales, la difficulté à assumer son rôle d'étudiant, de

	travailleur, d'amis, le laisser-aller dans l'hygiène et l'apparence physique, une perturbation du sommeil, la présence d'idées bizarres (pensée magique), des plaintes physiques sans raisons précises, la méfiance, le fait de tenir des propos vagues et difficiles à comprendre, la présence de comportements étranges, une humeur dépressive, des pensées ou tentatives suicidaires, des changements brusques au niveau des intérêts, le manque d'énergie, le manque d'organisation dans les activités habituelles (Comtois et al., 2016). La phase du premier épisode est celle où un premier diagnostic est établi en vertu des critères diagnostiques définis et stabilisés. Ce premier épisode est suivi d'une rémission après quelques mois. La phase de la psychose franche est celle où l'on assiste à une rechute confirmée à son tour par un second diagnostic.
Cumul de facteurs de risque	Selon les résultats de notre recension des écrits, il apparaît que la psychose serait le résultat d'une combinaison, variable selon les individus, de facteurs de risque génétiques, neurologiques, langagiers, cognitifs, moteurs, physiques, psychologiques, psychiatriques, sociaux, familiaux, péri et postnataux et développementaux. D'autres facteurs de risque tels que le cumul de stress et l'exposition à des événements indésirables de la vie seraient aussi à considérer.

Facteurs de risque prédisposants du PEP (facteurs qui augmentent la probabilité du PEP)	
Facteurs génétiques (présence de schizophrénie chez les parents du premier degré)	Le facteur le plus souvent étudié et identifié comme un indicateur de risque accru de schizophrénie est la présence de schizophrénie chez les parents au premier degré (Akal et Dogan, 2010). La transmission directe du risque de schizophrénie au sein des familles est maintenant bien établie, reflétant apparemment la forte composante génétique de la maladie qui a été décrite dans les études de jumeaux et d'adoption ainsi que dans les études de génétique moléculaire (DeVylder et Oh, 2014).

	Un historique familial de psychose augmente le risque de PEP (Chen et al., 2018 ; DeVlyder et Oh, 2014 ; Kirkpatrick et al., 2000; Salokangas et al., 2012; Shevlin et al., 2015; Yung et Nelson, 2013; Zink et al., 2014). Un historique familial de psychose (parent de premier degré) combiné à une détérioration du fonctionnement et la présence de symptômes atténués de psychose sont hautement prédictif d'un début de psychose (Yung et al., 2004). Les enfants de parents ayant un problème de santé mentale grave (schizophrénie, trouble bipolaire, dépression majeure) ont une probabilité de 32% de développer à leur tour un problème de santé mentale grave tel la schizophrénie une fois adulte (plus de 20 ans). Ce risque est deux fois plus élevé que pour les parents qui n'ont pas de problème de santé mentale sévère. Le risque de schizophrénie est significativement augmenté chez les enfants de parents atteints de trouble bipolaire mais pas chez les enfants de parents souffrant de dépression (Rasic et al., 2014). 50% à 70% des enfants de parents schizophrènes présentent un éventail de difficultés observables, y compris des problèmes socio-émotionnels, cognitifs, neuro-moteurs, langagiers et psychopathologiques. Environ 10% de ces enfants développeront une psychose (Liu et al., 2015). La schizophrénie est associée à un historique familial positif de schizophrénie (Akal et Dogan, 2010; Chen et al., 2018 ; Peralta et al., 2011). Plusieurs chercheurs suggèrent que des antécédents familiaux positifs pour la schizophrénie sont associés à l'apparition précoce de la schizophrénie (Scherr et al., 2012). Des facteurs génétiques peuvent expliquer environ 80% de la variation du risque de PEP (Liu et al., 2015). On note une interaction entre une vulnérabilité génétique et des facteurs environnementaux rencontrés lors de la vie fœtale, l'enfance ou l'adolescence concernant l'individu ou son contexte de vie. Les gènes pourraient rendre les sujets plus sensibles aux effets psychogènes (psychologiques) de l'environnement. À l'inverse, l'environnement pathogène
--	--

	pourrait modifier directement la séquence génétique ou son expression à travers de processus épigénétiques (influences de l'environnement cellulaire ou physiologique sur l'expression des gènes) (Tournier, 2013). Le risque génétique de la schizophrénie avec une détérioration du fonctionnement récent sont fortement prédictifs de la transition vers la psychose (Cannon et al., 2008). Plus de risque de PEP si le père est avancé en âge au moment de la naissance (Akal et Dogan, 2010 ; Laurens et al., 2015). Le mécanisme biologique proposé pour cette association est de nouvelles mutations dans les cellules germinales paternelles (Shevlin et al., 2015).
Facteurs neurobiologiques	Les résultats obtenus auprès d'une cohorte clinique à haut risque de psychose démontrent la variabilité des changements structurels du cerveau. Cela suggère des changements frontaux et éventuellement hippocampiques / amygdaliens chez les individus ayant une susceptibilité génétique. L'hétérogénéité des changements structuraux du cerveau (comme on le voit dans la schizophrénie) semble évidente même à un stade à haut risque, avant l'apparition éventuelle d'une psychose (Nenadic et al., 2015). Des travaux récents indiquent un excès de dopamine présynaptique dans le striatum ventral (structure subcorticale) chez les individus à risque. D'autres neurotransmetteurs, tels que l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et le glutamate seraient également impliqués dans la schizophrénie (Liu et al., 2015). Il existerait une vulnérabilité neurobiologique induisant l'apparition progressive d'anomalies neuroanatomiques très tôt dans le développement (Lecardeur et al., 2013). Les aberrations du développement cérébral seraient les principaux responsables de l'existence de perturbations cognitives caractérisant la maladie (Lecardeur et al., 2013). La matière grise frontale est la seule région où des différences significatives de changement de volume au cours du temps ont été observées. Chez les patients, un diagnostic de schizophrénie était lié à une plus grande perte de volume

	de matière grise occipitale avec le temps (Fraguas et al., 2016). Les études neuro-pathologiques suggèrent des perturbations précoces du développement, comme une mauvaise distribution des neurones interstitiels dans les régions de la substance blanche, reflétant une défaillance des processus normaux de migration neuronale. Les études suggèrent une gyrification corticale (processus de plissement cortical) anormale dans la schizophrénie. La gyrification commence tôt dans le développement. Ainsi, une gyrification réduite pourrait suggérer des origines précoces de la maladie. Une recension récente des écrits a mis en évidence des anomalies structurelles, en particulier dans le cortex préfrontal et l'hippocampe de la FHR chez des enfants schizophrènes étudiés dès l'âge de 7 ans (Liu et al., 2015). Certains marqueurs morphologiques seraient associés à un PEP (p. ex., bases plus larges du crâne, hauteurs faciales inférieures plus courtes pouvant résulter de difficultés génétiques ou gestationnelles survenues au cours du développement craniofacial et cérébral) (Liu et al., 2015).
Facteurs périnataux	Les complications obstétriques, la maladie maternelle durant la grossesse (en particulier les infections et l'hypertension), de par l'exposition intra-utérine qu'ils suscitent, sont des facteurs de risque de PEP (Laurens et al., 2015). Les infections maternelles acquises sont positivement associées à la schizophrénie et concordent avec les études sur l'exposition aux agents pathogènes viraux par le biais du placenta maternel. Cela entraîne une perturbation du développement du cerveau du fœtus et des résultats neurodéveloppementaux anormaux (Liu et al., 2015 ; Vilain et al., 2013). L'exposition prénatale à diverses infections et à des réactions inflammatoires peut être associée au risque de schizophrénie à l'âge adulte. Il n'est toutefois pas possible de déterminer s'il existe une période sensible pendant le développement intra utérin qui aurait des effets sur le développement neurologique. Il est possible que la vulnérabilité génétique de la schizophrénie puisse s'expliquer par la vulnérabilité à l'infection. La différence de risque entre les personnes exposées et celles qui n'ont pas

	été exposées à une infection prénatale dans le groupe ayant des antécédents familiaux de psychose était cinq fois plus grande que la différence de risque chez celles sans antécédents familiaux. Le risque de schizophrénie chez les enfants une fois adultes a été examiné en relation avec l'infection bactérienne, respiratoire, génitale et reproductive non spécifique de la mère pendant la grossesse (Khandaker et al., 2013). Les personnes à risque de schizophrénie ont tendance à présenter plus de complications obstétriques, ce qui peut accroître le risque de schizophrénie chez les enfants. L'hypoxie est significativement associée à des anomalies structurelles du cerveau. D'autres problèmes tels que les saignements de grossesse, la prééclampsie, le diabète, les complications d'accouchement comme l'asphyxie ou la césarienne, ou des anomalies congénitales, y compris des malformations congénitales ou une petite circonférence de la tête, ont tous été considérés comme des facteurs de risque de schizophrénie. Ces complications peuvent être atténuées par l'amélioration des soins prénataux (Liu et al., 2015). La réponse au stress durant la grossesse contribue aux problèmes neuro-développementaux de l'enfant. Par exemple, les enfants de mères qui ont subi un stress important (décès ou maladie grave au sein de la famille, événements catastrophiques) pendant la grossesse présentent un risque plus élevé de PEP. Ces risques indiquent clairement la nécessité d'accorder la priorité à la protection des femmes en leur assurant un mode de vie sain et stable, en prévenant les infections maternelles pendant la gestation ou même avant la conception et en assurant une nutrition adéquate pendant la grossesse (Liu et al., 2015). D'autres facteurs de risque pré et périnataux incluent l'exposition à la poliomyélite et à l'herpès, au diabète chez les mères, à la malnutrition prénatale, aux bébés de faible poids à la naissance et l'exposition prénatale au stress (Scherr et al., 2012), une mauvaise nutrition prénatale, une infection chez la mère pendant la grossesse, une augmentation des immunoglobulines G [IgG] et niveau élevé d'immunoglobulines M [IgM] chez la mère pendant la période prénatale, des complications obstétricales (Akal et Dogan, 2010).
--	--

	Les infections périnatales, la famine, les complications obstétricales et périnatales et le stress social sont associés à la psychose (Cocchi et al., 2014). Un plus grand risque de schizophrénie est observé chez les personnes nées après des complications pré/périnatales (Cocchi et al., 2014). Les complications obstétricales sont un facteur de risque important pour le développement de la schizophrénie. Des données qui suggèrent un modèle intégrateur avec une interaction du génotype héréditaire pour la schizophrénie et des complications hypoxiques dans l'utérus (Scherr et al., 2012). Six facteurs liés aux complications obstétricales sont associés au risque de schizophrénie (césarienne en urgence — OR = 3,24 ; malformations congénitales — OR = 2,35 ; incompatibilité Rhésus — OR = 2 ; asphyxie à la naissance — OR = 2,01 ; saignements pendant la grossesse — OR = 1,69 ; et poids de naissance inférieur à 2500 g — OR = 1,67). Le risque attributif pour chacune de ces complications est très faible. En revanche, pour l'ensemble des complications obstétricales (estimées entre 25 et 30 % des grossesses), il pourrait être assez important (jusqu'à 23 % des cas de schizophrénie) (Vilain et al., 2013). De nombreux agents infectieux ont été associés à un risque accru de schizophrénie, en particulier les agents connus pour leur neurotropisme. Ces agents pourraient entraîner des altérations du développement cérébral lors d'une contamination précoce et favoriser la survenue ultérieure de la maladie. Si la contamination survient pendant la grossesse, elle entraîne l'exposition in utero du fœtus à ces agents microbiens, ainsi qu'à la réaction immunitaire/inflammatoire de l'organisme maternel. Les principaux agents mis en cause sont, d'une part, différents virus et le parasite <i>Toxoplasma gondii</i> et, d'autre part, les anticorps dirigés contre ces agents et les cytokines (Vilain et al., 2013). Infection par le virus de la grippe pendant la grossesse, en particulier lors du premier trimestre (Vilain et al., 2013). D'autres facteurs de risque pré et périnatal incluent l'exposition à la poliomyélite et à l'herpès, au diabète
--	---

	chez les mères, à la malnutrition prénatale, aux bébés de faible poids à la naissance et l'exposition prénatale au stress (Sherr et al., 2012; Jones et al., 1994). Des antécédents familiaux de diabète sont significativement associés à un historique familial de schizophrénie chez les adultes atteints de psychose. Plusieurs facteurs environnementaux ont été proposés pour expliquer la comorbidité entre le diabète de type 2 et la psychose tels que l'effet du stress prénatal, la famine, la grossesse et les complications à la naissance, les carences fœtales en fer, un faible poids à la naissance et une interaction environnementale impliquant le système immunitaire maternel et une exposition aux agents infectieux pendant la grossesse (Foley et al., 2016).
Histoire de placement/ Histoire de maltraitance	Être placé en institutions ou par les autorités locales est un facteur associé aux psychoses et ce, bien qu'il soit difficile de définir l'influence unique de ce facteur de risque étant donné son chevauchement inhérent avec d'autres formes d'adversité durant l'enfance (Shevlin et al., 2015).
	Une histoire de maltraitance au cours de l'enfance est associée à la psychose (Nederlof et al., 2013). L'exposition à la négligence ou à des abus physiques ou psychologiques peut être associée à un PEP (Müller et al., 2014 ; Tournier, 2013). L'abus émotionnel de l'enfant serait associé à la psychose à l'âge adulte (Ackner et al., 2013). Il existe une association significative entre le traumatisme interpersonnel durant l'enfance et la psychose. Bien qu'une grande partie des recherches portent sur l'abus sexuel durant l'enfance, il existe des évidences qui démontrent que des perturbations de la parentalité (séparation ou décès) augmentent le risque de psychose et ce, indépendamment des autres facteurs de risque (Shevlin et al., 2015). Un autre facteur de risque majeur associé à une augmentation de la prévalence des symptômes psychotiques est un historique de victimisation et de traumatismes durant l'enfance (Steel et al., 2009). Un traumatisme, y compris un traumatisme sexuel,

	apparaît comme étant un facteur de risque pour le développement de la psychose (Tompson et al., 2016). Un traumatisme durant l'enfance augmente la vulnérabilité de présenter différentes formes de psychopathologies dont le PEP (Kraan et al., 2015). Des événements indésirables peuvent accroître la réactivité émotionnelle aux facteurs de stress subséquents, contribuant ainsi à la vulnérabilité aux troubles psychotiques. Une association entre l'adversité infantile et la psychose a été documentée. Un traumatisme (p. ex. abus sexuel, violence physique, violence psychologique, négligence, mort parentale et intimidation) augmente le risque de psychose, peu importe la nature de l'exposition. Les mécanismes d'explication de la relation entre l'adversité et le développement neurologique chez l'enfant suggèrent que l'exposition persistante aux facteurs de stress et l'augmentation chronique de l'activité glucocorticoïde peuvent produire des modifications permanentes de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPS). L'hypersensibilité précoce au stress peut augmenter le risque de psychose chez les personnes qui développent plus tard une schizophrénie. L'exposition au stress et les traumatismes de l'enfance peuvent également affecter la transmission dopaminergique liée à la psychose. Ces résultats suggèrent que la vulnérabilité individuelle à la réactivité peut être altérée par une exposition prolongée ou sévère au stress (Liu et al., 2015).
Problèmes développementaux Retards de langage	Les retards de langage chez les tout-petits, les problèmes d'élocution non structurels de la petite enfance à l'âge de 16 ans et la mauvaise prononciation des mots entre 7 et 11 ans seraient plus fréquents chez les enfants à risque de PEP (Liu et al., 2015). Un discours inhabituel (par exemple, écholalie, rire insensé) entre 4 et 7 ans prédit significativement les enfants qui développent plus tard la schizophrénie (Liu et al., 2015).
Présence de troubles moteurs	Les déviation neuromotrices peuvent être l'anomalie infantile la plus courante chez les personnes qui développent plus tard une psychose. Les cohortes de naissance ont permis de documenter des retards de développement en position assise, debout et en marchant uniquement à l'âge de

	2 ans. Les enfants à risque de PEP avaient plus de maladresse ou des mouvements étranges et des réactions plus lentes comparés à leurs frères et soeurs en bonne santé à 2,55 ans (Liu et al., 2015). Des dysfonctionnements cognitifs et moteurs sont des facteurs de risques de PEP (Laurens et al., 2015).
Facteurs psychologiques Faible estime de soi	Les patients à haut risque de PEP présentent une plus faible estime de soi (Pruessner et al., 2011).
Présence de troubles cognitifs	Un profil de déficits cognitifs est souvent présent chez les personnes à risque de PEP (Müller et al., 2014). Des dysfonctionnements cognitifs sont des facteurs de risques de PEP (Laurens et al., 2015). Les déficits de la mémoire verbale prédisent une psychose ultérieure chez les jeunes de parents schizophrènes (Dickson et al., 2014). L'interaction entre d'une part la présence de troubles cognitifs et leurs conséquences sur le plan fonctionnel (dégradation du fonctionnement social, scolaire, professionnel, faible estime de soi, faible sentiment d'auto-efficacité personnelle, stigmatisation) et, d'autre part, la vulnérabilité neurobiologique augmente les risques d'un PEP (Lecardeur et al., 2013). Les déficits cognitifs sont déjà évidents chez les adolescents et les jeunes adultes qui présentent un risque de psychose (Bora et al., 2014). Les enfants qui développent plus tard la schizophrénie sont plus sujets à présenter des indices de déficience dès l'âge de 4 ans. Même si des troubles verbaux, psychomoteurs, réceptifs, de l'attention et de la mémoire ont été observés chez les enfants de 7 à 13 ans, les preuves les plus solides proviennent des mesures de QI (Liu et al. 2015).
Présence de TDAH / problèmes d'attention	Les antécédents de TDAH à l'enfance chez les patients PEP sont plus fréquents que dans la population générale. Le TDAH à l'enfance serait également prédicteur d'une moins bonne réponse clinique au traitement (Rho et al., 2015).

	Une diminution de l'attention est également associée à un risque de psychose. Il est suggéré que les troubles chroniques de l'attention peuvent affecter les interactions sociales et conduire à l'anxiété, au retrait social et à des niveaux de stress élevés dans les situations sociales. Tout ceci a un potentiel de possible « feedback loops » pouvant mener au développement de la psychose chez les individus plus susceptibles (Yung et al., 2004).
Le névrosisme infantile	Les études longitudinales indiquent que le névrosisme infantile est un facteur de risque dans l'apparition de la psychose dans la vie adulte (Wiltink et al., 2015).
Personnalité schizotypique	La mesure de la personnalité schizotypique constitue un facteur prédictif de la schizophrénie (Mason et al., 2004).
Énurésie ou encoprésie	On observe une tendance vers un début précoce de la psychose chez les patients souffrant d'énurésie et / ou d'encoprésie dans leur enfance (Scherr et al., 2012).
Difficultés sociales	Des difficultés au niveau des relations interpersonnelles sont fréquentes et peuvent représenter un facteur d'un risque d'une prochaine psychose. De faibles habiletés sociales peuvent mener à avoir des difficultés à se faire des amis ou à faire face à l'intimidation (Thompson et al., 2015). Un mauvais fonctionnement social lors de l'enfance est un prédicteur sensible de la schizophrénie ultérieure (Liu et al., 2015). Les difficultés sociales semblent avoir une influence sur la prédiction de la schizophrénie (Bratlien et al., 2014; Cornblatt et al., 2012). Des difficultés quant au fait de s'entendre avec les autres est un grand prédicteur de la psychose (Velthorst et al., 2013). Une faible adaptation sociale au début de l'adolescence, un faible ajustement personnel en général ainsi qu'un bas niveau d'accomplissement dans la vie sont prédictifs d'une première psychose (Dragt et al., 2011).

Dysfonctionnements familiaux	Un environnement émotionnel familial négatif et un dysfonctionnement familial sont des facteurs de risque de PEP (Laurens et al., 2015). La personne à risque de PEP peut avoir été exposée à une communication parentale déviante (Müller et al., 2014). Les patients en PEP proviendraient de familles ayant des niveaux significativement plus faibles de cohésion, de capacité d'adaptation et de flexibilité et les scores seraient encore plus faibles chez les patients chroniques. Les patients PEP proviendraient donc de familles où les niveaux de dysfonctionnement familial sont plus élevés (Koutra et al., 2014). On note une tendance vers un début précoce de psychose chez les patients dont les parents étaient divorcés (Scherr et al., 2012).
-------------------------------------	--

Facteurs précipitants/catalysants (facteurs qui multiplient l'impact des facteurs prédisposants)	
Consommation de psychotropes/ alcool	L'abus de substances est un prédicteur de l'émergence d'une psychose (Chen et al., 2018; Yung et Nelson, 2013), notamment la consommation de cannabis (Cocchi et al., 2014 ; Rognli et al., 2017 ; Tournier, 2013 ; Vilain et al., 2013). Il est suggéré que l'abus de drogues pourrait être un facteur déclencheur de la schizophrénie chez les personnes ayant une prédisposition génétique. L'abus d'alcool chez les patients atteints de schizophrénie pourrait également être le résultat d'une prédisposition génétique (Akal et Dogan, 2010). Le risque lié à la consommation de cannabis est 2,5 fois supérieur chez les sujets ayant une vulnérabilité génétique de PEP par rapport à une population n'ayant pas d'antécédents familiaux ce qui est en faveur de l'existence d'interactions gènes-environnement (Vilain et al., 2013). La précocité du début de consommation de cannabis, avant 15 ans, augmente de façon significative le risque de schizophrénie par rapport à une consommation plus tardive

	mais, l'augmentation du risque chez ces consommateurs précoces pourrait être davantage expliquée par la dose cumulative consommée plutôt que par la vulnérabilité liée à une période précoce d'exposition (Vilain et al., 2013). L'usage de substances (en particulier le cannabis) est un prédicteur de l'émergence d'une psychose (Kundakovic, 2014 ; Scherr et al., 2012). L'usage de substances exacerbe ou précipite les symptômes psychotiques chez les personnes plus à risque de développer un trouble psychotique (Degenhardt, 2003). La transition vers la psychose était la plus élevée chez ceux qui ont commencé à consommer du cannabis avant l'âge de 15 ans et qui se sont mis à consommer fréquemment (Valmaggia et al., 2014). 82,7% des patients schizophrènes avec un historique d'abus de drogue et 72,7% avec un historique d'abus d'alcool ont débuté cette habitude de consommation avant les premiers signes de psychose. L'âge d'apparition de la schizophrénie chez les consommateurs de drogue est remarquablement plus jeune que chez les individus n'ayant aucune dépendance à une substance. Dans une faible proportion, le début de la schizophrénie est précipité par l'abus de drogue et plus rarement par l'abus d'alcool (Buhler et al., 2002). Des études sérieuses ont permis d'établir que l'usage de deux substances (le cannabis et les amphétamines) est impliqué dans le développement de la psychose et de la schizophrénie. Cependant, la consommation de substances peut jouer un rôle relativement faible lors de l'arrivée tardive de la maladie (Chen et al., 2018). Chez les jeunes, la dépendance au cannabis est associée à une augmentation des symptômes psychotiques alors que la consommation réduite de cannabis est associée à une réduction des expériences psychotiques. De plus, tous les résultats démontrent que l'association entre le cannabis et les expériences psychotiques restait robuste même après avoir ajouté d'autres substances illicites aux analyses. Les amphétamines sont aussi fortement associées aux expériences psychotiques. Finalement, l'héroïne était également fortement associée aux expériences psychotiques (Rognli et al., 2017).
--	---

	Jusqu'à 70% des personnes à risque d'un PEP consomment dans l'ordre du cannabis, de l'alcool et d'autres drogues (Müller et al., 2014). Le prédicteur le plus significatif de l'appartenance au groupe familial à risque élevé ainsi que le groupe à risque clinique élevé est un âge précoce d'utilisation du cannabis. Le cannabis serait donc le principal facteur de risque potentiel de développement d'une psychose chez les personnes à risque de psychose sur la base d'antécédents familiaux (Stowkowy et Addington, 2013). Les gens à ultra-haut risque de PEP fument davantage et présentent un de plus hauts taux d'abus d'alcool (Carney et al., 2016). On note une consommation importante de substances, en particulier de l'alcool et du cannabis, chez les personnes atteintes d'un PEP. Ces résultats confirment les hypothèses selon lesquelles la consommation de substances peut être associée à l'apparition de symptômes de psychose. Plus de 25% des personnes ayant présenté un PEP ont indiqué avoir consommé de l'alcool, avoir abusé ou consommé de l'alcool pendant toute leur vie ou consommer du cannabis (Wisdom et Manuel, 2011). Les individus à haut risque de PEP ont des taux élevés de consommation de cannabis et de troubles de la consommation associés au cannabis, et les consommateurs de cannabis ont des symptômes positifs plus sévères (Carney et al., 2017). Les facteurs environnementaux postnataux, tels que l'adversité au début de la vie, la consommation de cannabis et les facteurs de stress sociaux sont associés à un risque accru de troubles psychotiques (Kundakovic, 2014). On note une corrélation significative entre l'utilisation du THC et l'âge précoce de début d'une psychose (Scherr et al., 2012). La consommation précoce de cannabis peut avoir un impact décisif sur le neurodéveloppement et pourrait causer un trouble neuropsychiatrique (Scherr et al., 2012).
--	--

Présence de stress	Les personnes à haut risque de PEP ont rapporté des niveaux élevés de stress (Pruessner et al., 2011). Les personnes à haut risque de PEP éprouvent des niveaux élevés de stress psychosocial et un déficit de facteurs de protection (Pruessner et al., 2011). Des stresseurs environnementaux comme les relations avec les pairs, les événements de vie, le stress au travail, la consommation de toxiques interagiraient avec ces vulnérabilités biologiques et favoriseraient l'expression des symptômes cliniques chez les individus à haut risque de transition vers la psychose (Lecardeur et al., 2013). Le stress serait un facteur de risque du PEP par la présence de facteurs médiateurs tels que la réactivité émotionnelle et l'anticipation des menaces (Klippel et al., 2017). Les données suggèrent que les interventions psychosociales visant à réduire les niveaux de stress et à améliorer la résilience chez cette population pourraient être bénéfiques pour améliorer les résultats (Pruessner et al., 2011). Certains stress socio-environnementaux tels la densité ethnique, la faible cohésion sociale, la fragmentation sociale, le chômage, la précarité et l'inégalité sont associés au PEP (Tournier, 2013). Certains stress socio-économiques défavorables, y compris le logement en milieu urbain, le faible statut socio-économique ou le statut de minorité ethnique, sont également des risques pour le développement de la psychose. De plus, un statut socioéconomique inférieur peut être associé à des comportements à risque accrus pour la santé (p. ex., tabagisme, toxicomanie), ce qui peut accroître le risque de psychose (Liu et al., 2015). Des événements indésirables peuvent accroître la réactivité émotionnelle aux facteurs de stress subséquents, contribuant ainsi à la vulnérabilité aux troubles psychotiques (Liu et al., 2015). L'hypersensibilité précoce au stress peut augmenter le risque de psychose chez les personnes qui développent plus tard une schizophrénie. L'exposition au stress et les traumatismes de l'enfance peuvent également affecter la
----------------------------------	--

	transmission dopaminergique, liée à la psychose. Ces résultats suggèrent que la vulnérabilité individuelle à la réactivité peut être altérée par une exposition prolongée ou sévère au stress (Liu et al., 2015). Les patients atteints de schizophrénie semblent être plus souvent exposés à des événements de vie défavorables et donc stressants juste avant et longtemps avant le début de psychose (interaction des événements indésirables de la vie avec une vulnérabilité génétique préexistante) Scherr et al., 2012). Le dérèglement des systèmes de réponse au stress peut constituer un facteur de risque pour le début de la psychose (Bratlien et al., 2014).
--	--

Signes avant-coureurs (prodromiques) (sous-tendent un bris de fonctionnement) (signes annonciateurs du PEP)	
Troubles psychologiques (dépression, anxiété, difficulté à reconnaître les émotions)	La dépression est un prédicteur de l'émergence d'une psychose (Kraan et al., 2015 ; Yung et Nelson, 2013). Un niveau élevé de dépression constitue un facteur de risque à la fois du PEP et des rechutes (Breetvelt et al., 2010 ; Yung et al., 2004). La comorbidité telle que la dépression est fréquente chez les individu à ultra haut risque de psychose (Kraan et al., 2015). Les taux de dépression sont plus élevés chez les patients à haut risque de PEP (Pruessner et al., 2011). La comorbidité de maladies psychiatriques, en particulier la dépression, l'anxiété et les troubles liés à la consommation de substances est fréquemment associée et précède l'apparition de la psychose (Chen et al., 2018 ; Lecardeur et al., 2013; Müller et al., 2014; Schimmelmann et al., 2013 ; Thompson et al., 2015). Les difficultés sociales et de fonctionnement (78,1%) et les symptômes dépressifs (58,9%) sont les plus grandes sources de détresse chez les personnes à haut risque de PEP. L'intensité de la détresse associée, les symptômes

	d'anxiété et la consommation de substances étaient associés à la transition vers la psychose. La principale source de détresse clinique vécue par les patients à haut risque de PEP serait la psychopathologie non spécifique, les difficultés sociales et fonctionnelles. Les symptômes dépressifs étaient les plus grandes sources de détresse clinique rapportées dans l'échantillon à haut risque de PEP, suivis par des symptômes psychotiques atténués et des symptômes d'anxiété (Rapado-Castro et al., 2015). Une tentative de suicide et une automutilation délibérée peuvent survenir avant ou après l'émergence d'un PEP (Challis et al., 2013). La difficulté à reconnaître les émotions est un facteur précurseur du PEP (Allot et al., 2014). Des déficits significatifs sont détectés dans la reconnaissance des affects lors de la phase prodromique (Van Donkersgoed et al., 2015).
Problèmes cognitifs	Les troubles cognitifs font partie intégrante des signes prodromiques de la psychose. Ils affectent l'attention soutenue, la mémoire de travail, la vitesse de traitement de l'information, le fonctionnement exécutif, les apprentissages verbaux, la théorie de l'esprit et le traitement des émotions. Concernant le fonctionnement intellectuel, les résultats sont plus mitigés (Lecardeur et al., 2013). Les troubles cognitifs semblent s'aggraver progressivement avant le diagnostic (Lecardeur et al., 2013). On note une diminution du quotient intellectuel en phase prémorbide et prodromique du PEP (Lecardeur et al., 2013). Les symptômes cognitifs (attention et mémoire) sont plus importants chez les hommes que chez les femmes en phase prodromique (Lecardeur et al., 2013). Les fonctions cognitives de base, en particulier les déficits de la fluidité, de la mémoire et du traitement émotionnel ainsi que les facultés affaiblies de la fonction générale sont associés à un risque plus élevé de PEP (Clark et al., 2016).
Biais d'attribution	Les personnes à haut risque de PEP présenteraient des déficiences significatives dans tous les domaines de la

	cognition sociale par rapport aux témoins sains, la plus grande taille d'effets étant attribué aux biais d'attribution (une tendance à attribuer aux personnes de notre entourage des intentions négatives à notre égard) (Lee et al., 2015).
Difficultés sociales	Les difficultés sociales et de fonctionnement (78,1%) et les symptômes dépressifs (58,9%) sont les plus grandes sources de détresse chez les personnes à haut risque de PEP (Rapado-Castro et al., 2015). Les sujets à ultra-haut risque de PEP présenteraient une sensibilité élevée aux interactions interpersonnelles, une vigilance vis-à-vis du comportement des autres afin d'évaluer leur réponse, ainsi qu'un haut niveau d'anxiété par rapport aux autres. Une explication possible du lien entre la conscience interpersonnelle et les restrictions des contacts sociaux peut être la peur de recevoir des critiques ou d'être rejeté (Masillo et al., 2016). Les symptômes les plus fréquemment présentés par les participants à haut risque de développer une psychose sont une détérioration au niveau du fonctionnement des rôles, le retrait social et une diminution dans la motivation et performance (Pisculik et al., 2012). Les expériences subjectives de mauvaises attitudes envers autrui sont un indicateur précoce du développement de la psychose (Salokangas et al., 2012). La compromission du fonctionnement social serait un facteur de risque important pour la psychose (Cornblatt et al., 2012). Vivre seul, avoir peu de contacts avec des amis (inférieur à une fois par mois), n'avoir aucun confident proche sont associés à un diagnostic de désordre psychotique (Heslin et al., 2016). Un faible fonctionnement psychosocial est un facteur de risque reconnu de la schizophrénie suggérant une pathologie sous-jacente présente au cours des stades prémorbides du développement de la maladie (Chen et al., 2018).
Difficultés sur le plan psychosocial	Des taux élevés de chômage, d'isolement social et d'instabilité liée au logis sont des facteurs de risque présents avant le début du premier épisode psychotique

	(Chen et al., 2018).
Faible soutien social	Les personnes à haut risque de PEP ont rapporté un faible soutien social (Pruessner et al., 2011). Il a été constaté que le soutien social inférieur prédit des symptômes négatifs plus élevés dans le groupe à haut risque de PEP (Pruessner et al., 2011).
Symptômes et signes positifs ou négatifs de la psychose	Certains symptômes et signes positifs ou négatifs de la psychose peuvent progressivement faire leur apparition. Parmi ces symptômes possibles notons le début de la présence d'idées délirantes (delusion) (croyances ou opinions fausses ou irréalistes même si le sujet est confronté aux faits), d'hallucinations, d'un discours désorganisé (changeant et incohérent), d'un comportement grossièrement désorganisé ou catatonique ou de symptômes négatifs (avolition) (incapacité à persister dans des activités dirigées vers un but : incapacité à travailler, à soutenir une activité intellectuelle, à assurer les soins personnels) (DSM-5, 2013).

Troubles concomitants (comportements et symptômes présents en même temps que le PEP)	
Troubles psychologiques	La comorbidité, comme l'abus de substances, des symptômes anxieux ou dépressifs peuvent masquer l'émergence d'une crise psychotique (Schimmelmann et al., 2013). Le risque de suicide et d'idéations suicidaires augmente significativement lors d'une première crise psychotique (Huber et al., 2014 ; Thompson et al., 2015). Les personnes confrontées à un PEP présentent un plus haut taux de comportements suicidaires que tous les patients ayant une psychose (Müller et al., 2014). Les personnes confrontées à un PEP se présentent souvent à l'urgence avec de multiples problèmes comme un comportement agressif, des tendances suicidaires et des antécédents de toxicomanie (Reed, 2008).

	Lorsque les personnes présentent pour les premières fois des symptômes de PEP, elles peuvent apparaître agitées ou déprimées, être consciente de ce qui se passe ou ne pas s'en rendre compte du tout (Reed, 2008). Un des symptômes de PEP est la présence d'hallucination, graduelle ou immédiate, qui fait vivre une expérience déroutante, effrayante et épuisante. Entendre des voix est souvent associé à la violence et aux cris. Les expériences d'hallucinations, à la fois visuelles et auditives, ainsi que les délires, ont laissé les individus en perpétuelle remise en question de la réalité. Plusieurs études ont noté que les participants utilisaient des tests de réalité (façons d'évaluer leurs impressions sensorielles) pour distinguer les symptômes de la réalité (Walsh et al., 2016). À mesure que les symptômes apparaissent et que les personnes prennent conscience de leur diagnostic, leurs sentiments de honte et de perte peuvent devenir accablants. Ils ont l'impression de vivre un sentiment d'échec en ayant honte de leur diagnostic et d'avoir été incapable de garder le contrôle de leur vie. Les sentiments de honte sont souvent liés à la stigmatisation intériorisée et aux pensées négatives, à une faible confiance en soi ainsi qu'à une mauvaise image de soi (Walsh et al., 2016). La schizophrénie est associée à d'autres troubles psychiatriques (en particulier les troubles affectifs) (Chen et al., 2018). La combinaison de symptômes imprévisibles, le manque de contact avec la réalité et la difficulté à penser et à se souvenir interagissent ensemble pour augmenter l'anxiété (Walsh et al., 2016).
Problèmes cognitifs	Les patients atteints de schizophrénie chronique ainsi que ceux qui vivent un PEP présentent fréquemment des déficits cognitifs sévères. Ces déficiences couvrent la mémoire, l'apprentissage, les fonctions exécutives, l'attention, et la vitesse de traitement de l'information (Dickson et al., 2014). Le PEP serait associé à la présence de troubles de la flexibilité mentale, de coordination motrice et de fluence verbale (Lecardeur et al., 2013).

	Les troubles cognitifs sont un des symptômes de psychose. Ils seraient présents en phase prémorbide, en phase prodromique et lors du premier épisode psychotique (PEP). Ils représentent un marqueur de vulnérabilité. Le fonctionnement cognitif se dégraderait jusqu'au PEP, même si les profils cognitifs semblent particulièrement hétérogènes chez les patients. L'intensité des troubles cognitifs serait liée à la précocité du début de la maladie, ils pourraient différer selon le profil symptomatique des patients, être liés à l'évolution diagnostique après le PEP, évoluer différemment selon le genre (Lecardeur et al., 2013). Les personnes à risque de PEP tendent à avoir un QI verbal, une mémoire verbale, une aisance verbale et une rapidité de traitement de l'information plus faibles. Cela peut éventuellement s'expliquer par le fait qu'à mesure que les individus développeraient une psychose, il y aurait un déclin du fonctionnement cognitif. Cependant, les données actuelles ne permettent pas de démontrer quand ce déclin peut se produire (Addington et Barbato, 2012). Un autre aspect de la schizophrénie qui mène à la désorientation provient des difficultés de concentration et des problèmes de mémoire. Les participants ont décrit la confusion et la difficulté à se souvenir et à suivre l'information. La combinaison de symptômes imprévisibles, le manque de contact avec la réalité et la difficulté à penser et à se souvenir interagissent ensemble pour augmenter l'anxiété (Walsh et al., 2016). Un fonctionnement exécutif plus pauvre peut contribuer à des biais d'attribution hostiles à travers une mauvaise interprétation des indices réels et une incapacité à mettre à jour et modifier les cognitions en conséquence. Ceux-ci sont ensuite combinés à des distorsions cognitives, telles que sauter aux conclusions, un biais de raisonnement et une plus grande impulsivité cognitive, émotionnelle et comportementale. Les scores de colère, d'excitation, d'impulsivité, de narcissisme et de dépression ont tous été associés à un style d'attribution hostile dans la schizophrénie. D'autres chercheurs ont suggéré qu'une fragilité de l'image de soi ou de la perception peut susciter des biais d'attribution agressifs. (Harris et al., 2014). D'autres distorsions cognitives telles que les déficits de la mémoire, les biais attentionnels et le manque de perspicacité
--	---

	sont aussi des problèmes communs observés chez les patients schizophrènes. Ceux-ci pourraient interférer et / ou agir en tant que facteurs médiateurs ou modérateurs dans la relation entre la psychose et le comportement violent (Nederlof et al., 2013). À mesure que les individus développeraient une psychose, il y aurait un déclin du fonctionnement cognitif. Cependant, les données actuelles ne permettent pas de démontrer quand ce déclin peut se produire (Addington et Barbato, 2012).
Gestes auto/hétéro-agressifs	Bien que la psychose soit un facteur de risque significatif pour expliquer le comportement violent, elle ne contribue qu'à une proportion relativement faible de la variance (entre 5% et 40%), indiquant que d'autres facteurs de risque et variables confondantes jouent également un rôle significatif. Les premiers sont les conditions environnementales et de vie de ces patients. Les personnes gravement malades mentalement sont plus susceptibles d'être sans abri ou de vivre dans des foyers de groupe ou des refuges situés dans des quartiers socialement désorganisés et économiquement défavorisés. Selon la théorie de la désorganisation sociale, de telles conditions de vie sont associées à une cohésion sociale plus faible et à un contrôle social limité, ce qui augmente le risque de comportements criminels (Nederlof et al., 2013). Un autre facteur social important à considérer est l'histoire familiale de violence. Lorsque les parents, les frères et sœurs présentent un taux élevé de violence ou lorsque la violence domestique est présente, le risque de comportements violents est accru (Nederlof et al., 2013). On note une association entre les biais d'attribution hostiles et la violence dans la schizophrénie. De plus, les styles interpersonnels hostiles, dominants et coercitifs sont souvent associés à la violence dans la schizophrénie (Harris et al., 2014). On note que les patients schizophrènes ayant une forte tendance à la colère étaient plus susceptibles de manifester un comportement agressif. Les problèmes de régulation, de perception et de traitement des émotions ne sont pas rares chez les patients schizophrènes et peuvent accroître le risque d'incidents violents car ils favorisent les interprétations erronées des intentions des autres (Nederlof et al., 2013).

	Un tiers des patients du premier épisode psychotique présentaient un comportement violent avant le traitement initial et environ un sur six commettait un acte de violence plus grave impliquant l'agression d'une autre personne. Cependant, moins de 1 patient sur 100 a commis des agressions entraînant des blessures graves. La découverte de taux élevés de violence chez les patients psychotiques de premier épisode est compatible avec la découverte d'un nombre disproportionné d'homicides, de tentatives de suicide violentes et de graves préjudices tels que mutilation dans le premier épisode de psychose comparé à plus tard au cours de la maladie (Large et Nielssen, 2011). On note la présence d'un gradient de fréquence de la violence, dans lequel la violence mineure est commune, la violence grave est moins fréquente, la violence plus grave est rare et les formes très graves de violence comme l'homicide (1 sur 630 nouveaux patients du premier épisode) est encore plus rares (Large et Nielssen, 2011). D'autres distorsions cognitives telles que les déficits de la mémoire, les biais attentionnels et le manque de perspicacité sont aussi des problèmes communs observés chez les patients schizophrènes. Ceux-ci pourraient interférer et / ou agir en tant que facteurs médiateurs ou modérateurs dans la relation entre la psychose et le comportement violent (Nederlof et al., 2013). Des altérations du fonctionnement exécutif, en particulier, peuvent prédisposer les patients à l'agression et à la naïveté sociale, augmentant le risque de provoquer l'hostilité des autres. Il convient toutefois de noter que cette déficience cognitive marquée ne peut à elle seule expliquer la présence de biais d'attribution hostiles ou de styles interpersonnels chez les personnes sans schizophrénie (Harris et al., 2014).
--	--

Facteurs aggravants

Facteurs socio-démographiques

Sexe masculin	Les hommes ont un fonctionnement social plus pauvre, obtiennent moins de soutien social positif et une satisfaction relationnelle plus pauvre (Cotter <i>et al.</i>, 2014). Les hommes présentent plus de réadmissions hospitalières deux ans après un PEP (Grant et al., 2014). Le sex masculin, un faible niveau d'éducation (ne pas avoir d'études post-secondaires), un pauvre auto-critique (insight) et un faible fonctionnement pré-morbide sont des caractéristiques cliniques d'un pronostic défavorable (Schubert et al., 2015).
Jeune âge	Un plus jeune âge est identifié comme un indicateur de mauvais pronostic (Donoghue et al., 2014). Les personnes plus jeunes présentent davantage de réadmission hospitalières deux ans suite au PEP (Grant et al., 2014).
Faible niveau d'éducation	Le sexe masculin, un faible niveau d'éducation (ne pas avoir d'études post-secondaires), un pauvre auto-critique (insight) et un faible fonctionnement pré-morbide sont des caractéristiques cliniques d'un pronostic défavorable (Schubert et al., 2015).
Quartier défavorisé	Habiter dans un quartier défavorisé est nocif pour l'adaptation. Cette variable est associée à une augmentation de la consommation et à un taux de chômage plus élevé, ce qui diminue le sentiment de compétence (Yanos et Moos, 2007).
Facteurs personnels / individuels	
Consommation / Consommation de cannabis	Les individus atteints de psychose qui consomment du cannabis peuvent présenter un risque plus élevé de rechute de symptômes psychotiques (Degenthardt, 2003). La consommation est associée à une détérioration du fonctionnement social et prédit son déclin, que la personne soit traitée ou non (Cotter <i>et al.</i>, 2014). Les personnes qui consomment pour s'adapter aux effets négatifs de la maladie rapportent plus de conséquences fonctionnelles négatives liées à la substance qu'à la maladie (Yanos et Moos, 2007). La consommation rend la personne plus vulnérable et augmente les risques de vivre d'autres traumatismes (Yanos et Moos, 2007). En outre, la consommation diminue

	l'observance à la médication (Hunt <i>et al.</i>, 2002; Kamali <i>et al.</i>, 2001; Yanos et Moos, 2007). La consommation de cannabis est associée à un plus jeune âge de début de la schizophrénie qui est un indicateur de faible pronostic (Donoghue et al., 2014). Les personnes ayant des problèmes de toxicomanie ont des taux de réadmission hospitalières près d'un tiers plus élevé que les personnes qui ne consomment pas (Grant et al., 2014). Chez les patients dont la consommation de cannabis persiste avec le temps, la psychose est plus difficile à traiter (Leeson et al., 2012).
Fonctionnement cognitif	Le fonctionnement cognitif de la personne (mémoire, quotient intellectuel, déficits cognitifs,) est un facteur aggravant et/ou atténuant de l'adaptation de la personne suite au PEP. Un faible quotient intellectuel est associé à un fonctionnement social plus pauvre et à une moins bonne satisfaction de sa vie (Yanos et Moos, 2007). L'altération de la mémoire verbale prédit des symptômes négatifs persistants et des résultats fonctionnels moindres (Schubert et al., 2015).
Faible fonctionnement global	Un fonctionnement global faible, la sévérité des symptômes, une grande désorganisation ainsi que des comportements agressifs sont des prédicteurs d'une future non observance au traitement (Fenton et al., 1997; Cloutier, 2014). Le sexe masculin, un faible niveau d'éducation (ne pas avoir d'études post-secondaires), un pauvre auto-critique (insight) et un faible fonctionnement pré-morbide sont des caractéristiques cliniques d'un pronostic défavorable (Schubert et al., 2015). Des antécédents familiaux de psychose, un mauvais fonctionnement pré-morbide et une sévérité moindre des symptômes psychotiques à l'admission amènent une probabilité réduite de répondre précocement au traitement d'antipsychotiques (Schubert et al., 2015).

Désorganisation et comportements agressifs	Un fonctionnement global faible, la sévérité des symptômes, une grande désorganisation ainsi que des comportements agressifs sont des prédicteurs d'une future non observance au traitement (Fenton et al., 1997; Cloutier, 2014).
Manque d'auto-critique (insight) / Capacité d'introspection	Un manque d'introspection favorise l'utilisation de stratégies d'adaptation d'évitement (Lysaker <i>et al.</i>, 2002; Yanos et Moos, 2007; Philips <i>et al.</i>, 2009). Le manque d'auto-critique influence négativement l'observance au traitement (Bensasson, 2013, Bensasson et al., 2011, Fenton et al., 1997; Cloutier, 2014). Le sexe masculin, un faible niveau d'éducation (ne pas avoir d'études post-secondaires), une pauvre auto-critique et un faible fonctionnement pré-morbide sont des caractéristiques cliniques d'un pronostique défavorable (Schubert et al., 2015).
Facteurs psychologiques - Anxiété - Dépression - Comportements et idéations suicidaires	Le niveau de détresse psychologique est une variable à considérer dans le fonctionnement psychologique de la personne vivant un PEP. Un haut niveau de symptômes d'anxiété est rapporté par les individus diagnostiqués avec un PEP (Niendam <i>et al.</i>, 2009a; dans Cotter <i>et al.</i>, 2014) et l'humeur dépressive est corrélée à une baisse du fonctionnement social et global (Cotter <i>et al.</i>, 2014). Des symptômes dépressifs durant le PEP sont associés à une augmentation des comportements suicidaires à long terme durant le suivi. Cette association doit être prise en considération dans le traitement suite au PEP (McGinty, Haque et Upthegrove, 2017).
Sévérité des symptômes / Caractéristiques du PEP	Les caractéristiques de la maladie, c'est-à-dire la sévérité des symptômes et la durée d'évolution, sont également des facteurs influençant l'adaptation. Même traitée, la personne peut présenter des symptômes résiduels caractéristiques de la schizophrénie, tels que des symptômes positifs, négatifs et cognitifs. Les symptômes négatifs et positifs ont un effet négatif sur l'adaptation (Lecomte <i>et al.</i> , 2007). Les individus ayant une prédominance de symptômes négatifs sont plus susceptibles de se résigner (choisir de ne pas agir, car leur perception est qu'il n'y a rien à faire), tandis que ceux ayant une prédominance de symptômes positifs sont plus susceptibles d'ignorer leurs symptômes (Philips <i>et al.</i> , 2009), ce qui est associé à un meilleur pronostic, un meilleur

	fonctionnement social, une plus grande autonomie fonctionnelle et de meilleures capacités cognitives (Gendron <i>et al.</i>, 2008). Un fonctionnement global faible, la sévérité des symptômes, une grande désorganisation ainsi que des comportements agressifs sont des prédicteurs d'une future non observance au traitement (Fenton <i>et al.</i>, 1997; Pétrin, 2015). Des antécédents familiaux de psychose, un mauvais fonctionnement pré-morbide et une sévérité moindre des symptômes psychotiques à l'admission amènent une probabilité réduite de répondre précocement au traitement d'antipsychotiques (Schubert <i>et al.</i>, 2015).
Symptômes affectifs – Dimension maniaque et augmentation de l'activité psycho-motrice	De plus hauts scores au niveau de la dimension d'activation (discours difficile à comprendre, augmentation de l'activité motrice/énergie, trouble du langage et de la pensée) et de la dimension maniaque (intérêt sexuel, humeur élevée/euphorie, sommeil réduit) sont associés à un plus faible pronostique en termes de récurrences (Arrasate <i>et al.</i>, 2016). De plus hauts scores sur la dimension maniaque sont associés à plus de récurrences après 5 ans (Arrasate <i>et al.</i>, 2016). L'augmentation de l'activité psychomotrice est associée à la présence de récurrences après 3 ans et après 5 ans. (Arrasate <i>et al.</i>, 2016).
Traits de personnalité	Les patients ayant une schizophrénie anciennement spécifiée comme désorganisée et des traits de personnalité de type narcissique sont moins observants à leur traitement. De par leurs caractéristiques, ils éprouvent des difficultés à reconnaître leur maladie et se montrent moins enclins à créer une relation thérapeutique avec leur équipe traitante. Leur faible tolérance à la frustration les rend plus impulsifs ce qui les amène à abandonner leur traitement de manière précipitée (Castro <i>et al.</i>, 2004; Pétrin, 2015).
Facteurs liés au traitement	
Non-adhésion / non-observance au traitement	Le degré de non adhérence à la médication est comparable aux autres problèmes de santé chronique mais les conséquences sont plus immédiates et apparentes (Harvey <i>et al.</i>, 2012). Une mauvaise gestion de la médication contribue à la rechute (Harvey <i>et al.</i>, 2012).

	Différentes formes de non-observance au traitement : 1) la non adhérence proprement dite, qui se définit comme l'absence totale de respect des soins proposés par les intervenants; 2) la sous-observance se définit par des arrêts et reprises du traitement et par l'omission de prendre certains médicaments à certains moments; 3) l'adhérence variable caractérise les patients qui adaptent les soins prescrits en fonction de leur état et de leur perception d'aller bien ou moins bien (Corruble et al., 2003; Cloutier, 2014). Une mauvaise adhérence au traitement augmente le risque de rechute de la maladie, peut aggraver les symptômes du patient et rendre le pronostic de rétablissement plus sombre. De plus, la qualité de vie des personnes se trouve diminuée et une augmentation des coûts de prise en charge peut avoir des répercussions sur la collectivité (Misdrabi et al., 2002; Cloutier, 2014). La perception négative de la médication en lien avec les effets secondaires indésirables ou encore un refus catégorique de prendre de la médication entraîne une mauvaise observance au traitement (Santone et al., 2008; Coruble et Hardy., 2003; Cloutier, 2014). Par ailleurs, le nombre de médicaments à prendre jouerait un rôle sur l'observance. Plus le nombre de médicaments est grand, plus le risque de non observance augmente (Coruble et Hardy, 2003; Cloutier, 2014).
Difficulté d'accès au traitement	Certains patients indiquent ne pas observer leur traitement, car ils éprouvent des difficultés à y accéder ou ont peur de la stigmatisation qui y est liée (Yamada et al., 2006; Cloutier, 2014).
Stigmatisation liée au traitement	Certains patients indiquent ne pas observer leur traitement, car ils éprouvent des difficultés à y accéder ou ont peur de la stigmatisation qui y est liée (Yamada et al., 2006; Cloutier, 2014).
Attitudes de l'équipe soignante	Les attitudes critiques de l'équipe soignante envers les patients peuvent avoir des effets négatifs sur l'observance au plan de soins. En effet, une attitude de rejet envers le patient ou la croyance qu'il ne peut être traité peut entraîner un désengagement du patient dans son traitement (Heresko-Levy, 1999; Cloutier, 2014).

Facteurs familiaux	
Conflits familiaux	Les conflits familiaux peuvent influencer négativement l'évolution de la maladie au fil du temps (Thompson et al., 2015).
Historique familial de violence	Un facteur à considérer est l'histoire familiale de violence . Lorsque les parents, les frères et sœurs présentent un taux élevé de violence ou lorsque la violence domestique est présente, le risque de gestes auto ou hétéro-agressifs est accru (Nederlof et al., 2013).
Antécédents familiaux de psychose	Des antécédents familiaux de psychose , un mauvais fonctionnement pré-morbide et une sévérité moindre des symptômes psychotiques à l'admission amènent une probabilité réduite de répondre précocement au traitement antipsychotique (Schubert et al., 2015).
Facteurs sociaux	
Faible soutien social	Il a été constaté qu'un pauvre soutien social prédit des symptômes négatifs plus élevés dans le groupe à haut risque de PEP. Ceci suggère que le traitement des problèmes de soutien social peut aider à réduire les symptômes négatifs au stade de haut risque et peut-être minimiser la probabilité que les symptômes négatifs deviennent persistants à des stades plus avancés de la psychose (Pruessner et al., 2011).

Facteurs atténuants	
Facteurs socio-démographiques	
Sexe féminin	Les femmes présentent moins de réadmissions hospitalières deux ans suite à un PEP (Grant et al., 2014). Le sexe féminin, avoir un plus haut niveau d'études (plus qu'un niveau d'études post-secondaires), avoir un bon auto-critique (insight), un bon fonctionnement pré-morbide, un faible niveau de symptômes négatifs au PEP et un âge de début du PEP plus vieux sont des caractéristiques cliniques d'un pronostic plus favorable (Schubert et al., 2015).

Âge plus avancé	Un âge plus tardif de la première consommation de cannabis prédit une cessation précoce de son usage, ce qui est lié à moins de symptômes psychotiques positifs et à moins de jours d'hospitalisation au cours des deux premières années (Leeson et al., 2012). Le sexe féminin, avoir un plus haut niveau d'études (plus qu'un niveau d'études post-secondaires), avoir un bon auto-critique (insight), un bon fonctionnement pré-morbide, un faible niveau de symptômes négatifs au PEP et un âge de début du PEP plus vieux sont des caractéristiques cliniques d'un pronostic plus favorable (Schubert et al., 2015).
Haut niveau de scolarité	Le sexe féminin, avoir un plus haut niveau d'études (plus qu'un niveau d'études post-secondaires), avoir un bon auto-critique (insight), un bon fonctionnement pré-morbide, un faible niveau de symptômes négatifs au PEP et un âge de début du PEP plus vieux sont des caractéristiques cliniques d'un pronostic plus favorable (Schubert et al., 2015).
Avoir une occupation (emploi, études)	Avoir un emploi améliore l'adaptation. En effet, une fois intégrée dans un milieu de travail, la personne améliore ses habiletés sociales (Lecomte <i>et al.</i>, 2007). Avoir un travail augmente l'insertion sociale (Lecomte <i>et al.</i>, 2007), il s'agit d'une variable positive pour l'adaptation (Switaj <i>et al.</i>, 2012). Être engagé dans un emploi rémunéré, des études ou un travail à domicile adapté ainsi que vivre un succès dans l'accomplissement du rôle choisi sont des facteurs de bon pronostic suite au PEP (Schubert et al., 2015).
Facteurs personnels / individuels	
Foi et spiritualité	La foi et la spiritualité sont identifiées comme un mécanisme d'adaptation en aidant les personnes à faire face à la schizophrénie (Walsh et al., 2016).
Fonctionnement cognitif	Le fonctionnement cognitif de la personne (mémoire, quotient intellectuel, déficits cognitifs,) est un facteur aggravant et/ou atténuant de l'adaptation de la personne suite au PEP. Plus précisément, une bonne mémoire à long terme est positivement associée à l'adaptation (Lecomte <i>et al.</i>, 2007).

	De meilleures fonctions cognitives sont un indicateur de bon pronostic (Leeson et al., 2012). Les fonctions cognitives (fluidité verbale, mémoire, cognition sociale) peuvent prédire la rémission et les rechutes dans les deux ans suivant le PEP (Schubert et al., 2015).
Estime de soi	La stabilité clinique sera facilitée par le fait que la personne ait confiance en ses moyens. En effet, une bonne estime de soi est positivement corrélée au bien-être et le sentiment de compétence a un effet direct sur le fonctionnement social et la satisfaction de vie (Yanos et Moos, 2007).
Traits de personnalité	Un individu avec une personnalité extravertie démontre un meilleur fonctionnement qu'une personne plus intravertie (Yanos et Moos, 2007). Les personnes extraverties seraient davantage portées à aller chercher de l'aide (Yanos et Moos, 2007; Lysaker <i>et al.</i> , 2004; Philips <i>et al.</i> , 2009).
Bon auto-critique (insight) / Capacité d'introspection	La capacité d'introspection serait augmentée par le traitement. Elle serait associée à une plus grande utilisation de services ainsi qu'à une meilleure adhésion au traitement (Yanos et Moos, 2007). Une plus grande capacité d'introspection, combinée à l'espoir, diminue l'utilisation de stratégies d'adaptation d'évitement et augmente l'utilisation de la résolution de problèmes (Yanos et Moos, 2007). La présence d'un auto-critique de qualité s'avère un facteur d'adhésion thérapeutique (Coruble et Hardy, 2003). Lorsque la personne ayant des troubles psychotiques reconnaît avoir une maladie, elle adhère mieux au traitement qui lui est proposé. Le sexe féminin, avoir un plus haut niveau d'études (plus qu'un niveau d'études post-secondaires), avoir un bon auto-critique (insight), un bon fonctionnement pré-morbide, un faible niveau de symptômes négatifs au PEP et un âge de début du PEP plus vieux sont des caractéristiques cliniques d'un pronostic plus favorable (Schubert et al., 2015).
Bonne adaptation pré-morbide	Le sexe féminin, avoir un plus haut niveau d'études (plus qu'un niveau d'études post-secondaires), avoir un bon auto-critique (insight), un bon fonctionnement pré-morbide, un faible niveau de symptômes négatifs au PEP et un âge de

	début du PEP plus vieux sont des caractéristiques cliniques d'un pronostic plus favorable (Schubert et al., 2015).
Sévérité des symptômes / Caractéristiques du PEP	Les caractéristiques de la maladie, c'est-à-dire la sévérité des symptômes et la durée d'évolution, sont également des facteurs influençant l'adaptation. Même traitée, la personne peut présenter des symptômes résiduels caractéristiques de la schizophrénie, tels que des symptômes positifs, négatifs et cognitifs. Les symptômes négatifs et positifs ont un effet négatif sur l'adaptation (Lecomte <i>et al.</i>, 2007). Les individus ayant une prédominance de symptômes négatifs sont plus susceptibles de se résigner (choisir de ne pas agir, car leur perception est qu'il n'y a rien à faire), tandis que ceux ayant une prédominance de symptômes positifs sont plus susceptibles d'ignorer leurs symptômes (<i>et al.</i>, 2009), ce qui est associé à un meilleur pronostic, un meilleur fonctionnement social, une plus grande autonomie fonctionnelle et de meilleures capacités cognitives (Gendron <i>et al.</i>, 2008). Le sexe féminin, avoir un plus haut niveau d'études (plus qu'un niveau d'études post-secondaires), avoir un bon auto-critique (insight), un bon fonctionnement pré-morbide, un faible niveau de symptômes négatifs au PEP et un âge de début du PEP plus vieux sont des caractéristiques cliniques d'un pronostic plus favorable (Schubert et al., 2015).
Rémission des symptômes positifs	La rémission des symptômes positifs dans les trois mois suivant le début du traitement du PEP est liée à de meilleurs résultats à long terme et donc un meilleur pronostic, incluant le niveau de symptômes cinq ans plus tard, un meilleur fonctionnement global (score GAF), la capacité d'avoir un emploi compétitif et l'éligibilité à une pension d'invalidité (Norman, Manchanda et Windell, 2014).
Symptômes affectifs – Dimension dépressive	De plus hauts scores sur la dimension dépressives (symptômes dépressifs, pensées suicidaires, sentiment de culpabilité, symptômes obsessionnels-compulsifs et anxiété) sont associés à un meilleur pronostic (Arrasate et al., 2016). De plus hauts scores sur la dimension dépressive est associé à moins d'hospitalisations après 3 ans et à moins de récives après 5 ans (Arrasate et al., 2016).

Autonomie et participation aux tâches quotidiennes	Vivre de façon autonome et participer de façon régulière aux tâches quotidiennes et domestiques est un facteur de bon pronostic (Schubert et al., 2015).
Abandon de la consommation de drogues	Le taux le plus bas de réadmission hospitalières deux ans après le PEP survient chez les individus qui ont abandonné leur consommation de drogues (Grant et al., 2014). Identifier et contrôler un trouble d'usage des stimulants présent avant le PEP peut améliorer le pronostic (Grant et al., 2014). Le meilleur pronostic survient chez les personnes qui présentent un diagnostic initial d'usage de substances, mais sans problèmes continus d'utilisation de substances. En fait, les jeunes qui cessent de consommer des drogues obtiennent de meilleurs résultats que ceux qui n'ont jamais consommé (Grant et al., 2014).
Facteurs liés au traitement	
Adhésion au traitement/ Observance au traitement	Les attitudes et les croyances envers la médication prédisent une meilleure adhérence au traitement, ce qui apporte moins d'hospitalisation, une meilleure satisfaction de vie et un meilleur fonctionnement social (Yanos et Moos, 2007). Une assurance médicament adéquate augmente l'utilisation des antipsychotiques et des services externes (McAlpine et Mechanic, 2000; Rabinowitz <i>et al.</i>, 2001; Yanos et Moos, 2007). Certains parlent uniquement du respect de la prise de médication, alors que d'autres élargissent la définition au-delà de la simple prise de médication (Castro et al., 2004 , Corruble, 2003). « L'observance est l'adéquation existant entre le comportement du patient et les recommandations de son médecin concernant un programme thérapeutique, qu'il s'agisse d'un traitement médicamenteux, d'une psychothérapie, de règles d'hygiène de vie, d'examen complémentaires à réaliser ou bien encore de présence à des rendez-vous ». Cette définition inclut la notion de respect de la posologie de la médication, mais aussi du respect de la thérapie recommandée et de toutes les dimensions

	thérapeutiques mises en place par l'équipe traitante (Corruble, 2003). Une observance de la posologie pharmacologique s'avère un facteur de protection important quant à une éventuelle rechute (Blondeau et al., 2006; Cloutier, 2014). Les bénéfices quotidiens reçus, le fait que la famille croit aux effets positifs de la médication ainsi que la peur d'une nouvelle hospitalisation sont des facteurs de protection quant à la continuité du traitement (Santone et al., 2008). La peur d'une ré hospitalisation est un facteur favorisant l'observance (Yamada et al., 2006). De plus, la prévention des rechutes, c'est-à-dire de l'apparition d'un nouvel épisode aigu de la maladie, la volonté de pouvoir remplir et réaliser ses objectifs de vie ainsi que les bénéfices quotidiens reliés à la diminution de la symptomatologie renforcent l'adhésion et l'observance au traitement prescrit chez les patients (Cloutier, 2014).
Vitesse rapide de réponse au traitement	Une réponse rapide au traitement est fortement liée au succès du traitement à long terme (Schubert et al, 2015).
Alliance thérapeutique	La qualité de l'alliance thérapeutique s'avère un facteur important dans l'observance (Franck et al., 1990; Cloutier, 2014). 26% des patients qui ont un lien positif avec leur thérapeute ne respecteraient pas la posologie de leur médication alors que 74% des patients ayant une alliance thérapeutique pauvre auraient des problèmes d'observance (Franck et al., 1990; Cloutier, 2014). D'autre part, le lien thérapeutique permet aux patients qui étaient au départ réticents au traitement de l'accepter plus rapidement que ceux qui ont un mauvais lien avec leur psychiatre (Weiss, 2002). Importance de l'alliance thérapeutique dans le traitement des personnes souffrant de schizophrénie et ce, dès le début du traitement (Charpentier et al. 2009). La construction du lien doit débiter dès la première consultation, lorsque le patient présente une symptomatologie aiguë importante qui nécessite la prescription d'un traitement pharmacologique dans le but de diminuer l'importance des symptômes (Lazignac et al., 2005; Cloutier, 2014).

	L'alliance thérapeutique est également corrélée positivement avec le succès dans la réhabilitation du patient (Mendez et al., 2012). L'alliance thérapeutique s'avère être une composante essentielle dans le traitement des patients souffrant de schizophrénie puisqu'elle augmente la probabilité que le patient adhère à son traitement, poursuive ce dernier et évite une rechute de la maladie. De plus, l'alliance semble être un élément qui permet de faire progresser le patient au cours de sa thérapie (Cloutier, 2014).
Personnel d'urgence	Le personnel travaillant aux urgences psychiatriques doit être conscient qu'il faut, déjà à cette étape du processus, intervenir de manière à favoriser la création de l'alliance thérapeutique. La première période de consultation suite à une décompensation psychotique est un moment crucial. Une amorce de travail doit être effectuée afin de développer des liens entre le patient, sa famille et l'équipe traitante (Blondeau et al., 2006; Cloutier, 2014).
Informations transmises par le psychiatre	Lorsque le psychiatre donne de l'information au patient quant à sa maladie et à la médication, l'observance au traitement se voit augmentée (Coruble et Hardy, 2003; Cloutier, 2014).
Facteurs familiaux et sociaux	
Présence de soutien / Réseau social	Le soutien de la famille et des amis joue un rôle important dans le rétablissement des personnes lors de leur PEP (Day et Petrakis, 2017). Il a été constaté qu'un soutien social pauvre prédit des symptômes négatifs plus élevés dans le groupe à haut risque de PEP. Ceci suggère que le traitement des problèmes de soutien social peut aider à réduire les symptômes négatifs au stade de haut risque et peut-être minimiser la probabilité que les symptômes négatifs deviennent persistants à des stades plus avancés de la psychose (Pruessner et al., 2011). Le réseau social de soutien peut agir comme facteur atténuant (Lecomte <i>et al.</i>, 2007), car il a un impact direct sur le fonctionnement et le bien-être des personnes ayant vécu un PEP, ainsi que sur les stratégies d'adaptation utilisées pour gérer le stress (Yanos et Moos, 2007). Le soutien social

	diminue l'effet d'un événement stressant sur la rechute (Philips <i>et al.</i>, 2009). Les liens familiaux sont importants : le soutien familial est prédictif d'un meilleur fonctionnement et minimise sa détérioration (Cotter <i>et al.</i>, 2014). Une relation chaleureuse avec la figure parentale provoque une amélioration du fonctionnement (Cotter <i>et al.</i>, 2014). Un support familial adéquat ainsi que la présence d'un réseau social positif contribuent à une bonne adhérence au traitement (Fenton et al. 1997; Cloutier, 2014).
Relations sociales / Fonctionnement social	Des relations positives permettent de faire face à la maladie et de progresser dans la récupération (Walsh et al., 2016). L'adaptation pourrait être expliquée en partie par l'intégration sociale (Lecomte <i>et al.</i>, 2007). Avoir des relations personnelles appropriées avec des personnes extérieures à la famille est un facteur de bon pronostic (Schubert et al., 2015).

Conséquences du PEP	
Conséquence du PEP	À mesure que les individus développeraient une psychose, il y aurait un déclin du fonctionnement cognitif. Cependant, les données actuelles ne permettent pas de démontrer quand ce déclin peut se produire (Addington et Barbato, 2012). Les troubles cognitifs augmentent en fonction de l'intensité et la durée des symptômes de schizophrénie. Ces troubles semblent s'aggraver progressivement avant le diagnostic (Lecardeur et al., 2013). La combinaison de symptômes imprévisibles, le manque de contact avec la réalité et la difficulté à penser et à se souvenir interagissent ensemble pour augmenter l'anxiété (Walsh et al., 2016). Les participants ont toujours exprimé la conviction que leur capacité à développer et maintenir des relations

	interpersonnelles était profondément affectée par le trouble. La stigmatisation et la discrimination des autres, ainsi que la nécessité d'un soutien, ont également été indiquées (Walsh et al., 2016). Les personnes en PEP vivent souvent de l'exclusion sociale en raison de leurs symptômes (Reed, 2008). Les individus PEP affirment avoir perdu leurs relations à la fois parce qu'ils avaient été rejetés en raison de leurs symptômes et en raison de leur propre désengagement émotionnel et de leur ressentiment. Lorsque des relations avec les amis ou la famille sont maintenues, ces relations sont souvent décrites comme étant limitées ou superficielles. Ils décrivent un sentiment de solitude et d'isolement en raison de la détérioration de leurs relations (Walsh et al., 2016). Plusieurs expriment que la stigmatisation entraîne des sentiments de honte, d'isolement, de rejet et de méfiance, contribuant grandement à l'isolement volontaire (Walsh et al., 2016). Les niveaux de cohésion et de flexibilité familiales diminuent en raison de la chronicité de la maladie. De plus, des niveaux plus faibles de communication ont été signalés dans les familles de patients PEP. Les résultats suggèrent que de faibles niveaux de cohésion et de flexibilité, une forte critique et un lourd fardeau et détresse psychologique chez les aidants de la famille seraient le résultat d'une psychose et non pas des facteurs de risque de l'apparition de la maladie (Koutra et al., 2014). Chez le parent psychotique, les responsabilités liées à la garde de l'enfant peuvent être affectées par des idées délirantes ou des hallucinations, des symptômes négatifs. Les déficits cognitifs et sociaux, y compris les erreurs d'attribution mentale, peuvent affecter la façon dont les parents interagissent avec leurs enfants. La capacité parentale réduite peut amener les parents à être moins réceptifs, sensibles ou énergiques et à être éloignés, intrusifs ou surprotecteurs avec leur enfant (Liu et al, 2015). Chez les enfants dont la mère souffre de schizophrénie, les difficultés sur le plan des pratiques parentales et les problèmes liés à la relation parent-enfant chez les
--	--

	parents atteints de schizophrénie peuvent nuire au développement optimal de leurs enfants (Liu et al., 2015). Des taux plus élevés de relations d'attachement insécurisées ou désorganisées sont associés à la psychose parentale (Liu et al., 2015). Pour les personnes de soutien, le PEP peut faire vivre de la fatigue, de l'hypertension artérielle, de la détresse, de l'anxiété et de la dépression (Day et Petrakis, 2017). Suite au premier épisode psychotique, certaines personnes vont s'engager dans de nouveaux projets personnels ou socioprofessionnels (Point de vue des intervenants)
--	--

Références

- Ackner, S., Skeate, A., Patterson, P. et Neal, A. (2013). Emotional abuse and psychosis: a recent review of the literature. *Journal of Aggression, Maltreatment and Trauma*, 22, 1032-1049.
- Addington, J. et Barbato, M. (2012). The role of cognitive functioning in the outcome of those at clinical high risk for developing psychosis. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 21, 335-342.
- Akal, B. et Dogan, O. (2010). Potential Risk Factors for Schizophrenia. *Archives of Neuropsychiatry*, 47 (3), 230-236
- Aleman, A., Kahn, R. S. et Selten, J.-P. (2003). Sex differences in the risk of schizophrenia. Evidence from meta-analysis. *Archives of general psychiatry*, 60 (6), 565-571.
- Allott, K. A., Schäfer, M. R. et Thompson, A. (2014). Emotion recognition as a predictor of transition to a psychotic disorder in ultra-high risk participants. *Schizophrenia Research*, 153 (1-3), 25-31
- Arrasate, M. et al. (2016). Prognostic value of affective symptoms in first-admission psychotic patients. *International Journal of Molecular Sciences*, 17, 1-9.
- Bensasson, G. (2013). Comportement d'observance et autonomie des patients en psychiatrie. *L'évolution psychiatrique*, 78, 142-153.
- Bensasson, G., Vassal, L., Linard, F. et Mnif, S. (2011). Le comportement d'observance des patients atteints de schizophrénie : impact du diagnostic et du traitement. Analyse phénoménologique de trois attitudes. *L'évolution psychiatrique* 76, 641-657.
- Blondeau, C., Nicole, L. et Lalonde, P. (2006). Schizophrénie et réadaptation, Interventions spécifiques selon les phases de la maladie. *Annales Médico Psychologiques* 164, 869-876.
- Bora, E., Lin, A., Wood, S. J., Yung, A. R., McGorry, P. D. et Pantelis, C. (2014). Cognitive deficits in youth with familial and clinical high risk to psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*, 130, 1-15.
- Bratlien, U., Oie, M. et Haug, E. (2014). Environmental factors during adolescence associated with later development of psychotic disorders – A nested case-control study. *Psychiatry Research*, 215 (3), 579-585
- Breetvelt, E. J., Boks, M. P.M. et Numans, M. E. (2010). Schizophrenia risk factors constitute general risk factors for psychiatric symptoms in the population. *Schizophrenia Research*, 120 (1-3), 184-190
- Buhler, B., Hambrecht, M., Löffler, W., an der Heiden, W. et Hafner, H. (2002). Precipitation

and determination of the onset and course of schizophrenia by substance abuse: a retrospective and prospective study of 232 population-based first illness episodes. *Schizophrenia Research*, 54, 243–251.

Cannon, T. D., Cadenhead, K. et Cornblatt, B. (2008). Prediction of Psychosis in Youth at High Clinical Risk: A Multisite Longitudinal Study in North America. *Archives of General Psychiatry*, 65 (1), 28–37

Carney, R., Cotter, H., Bradshaw, T., Firth, J. et Yung, A. R. (2016). Cardiometabolic risk factors in young people at ultra-high risk for psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 170, 290-300.

Carney, R., Cotter, J., Firth, J., Bradshaw, T. et Yung, A. R. (2017). Cannabis use and symptom severity in individuals at ultra high risk for psychosis: a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 136, 5-15.

Castro, D., Zoute, C. et Le Rohellec, J. (2004). Adhésion au traitement prescrit et traits de personnalité dans une population de patients atteints de schizophrénie. *Annales Médico Psychologiques*. 162 : 262-270.

Challis, S., Nielssen, O., Harris, A. et Large, M. (2013). Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 127, 442-454.

Charpentier, A., Goudemand, M. et Thomas, P. (2009). L’alliance thérapeutique, un enjeu dans la schizophrénie. *L’Encéphale*, 35, 80-89.

Chen, L., Selvendra, A. et Stewart, A. (2018). Risk factors in early and late onset schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 80, 155–162

Clark, S. R., Baune, B. T. et Schubert, K. O. (2016). Prediction of transition from ultra-high risk to first-episode psychosis using a probabilistic model combining history, clinical assessment and fatty-acid biomarkers. *Translational Psychiatry*, 6 (9), 897

Cloutier, G. (2014). Facteurs associés à l’alliance thérapeutique chez les patients ayant des troubles psychotiques. Mémoire de maîtrise en criminologie. Université de Montréal.

Cocchi, A., Lora, A. et Meneghelli, A. (2014). Sex differences in first-episode psychosis and in people at ultrahigh risk. *Psychiatry Research*, 215 (2), 314–322

Comtois, D., Villeneuve, M., Lalonde, P., Rodriguez, J.-P., Beaudoin, O., Montreuil, T., Sieres, K., Ménard, A. et Dubé, F. (2016). *Comprendre un premier épisode de psychose... pour mieux agir !* Société québécoise de la schizophrénie et des psychoses apparentées (SQS).

Cornblatt, B. A., Carrión, R. E. et Addington, J. (2012). Risk factors for psychosis: impaired social and role functioning. *Schizophrenia Bulletin*, 38 (6), 1247

Corruble E. et Hardy, P. (2003) Observance du traitement en psychiatrie. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 37, 1-6.

Cotter, J., Drake, R.J., Bucci, S., Firth, J., Edge, D. et Yung, A.R. (2014). What drives poor functioning in the at-risk mental state? A systematic review. *Schizophrenia Research*, 159, 267-277.

Day, K. et Petrakis, M. (2017). Family interventions in early psychosis service delivery: A systematized review. *Social Work in Mental Health*, 15 (6), 632-650.

Degenhardt, L. (2003). The link between cannabis use and psychosis: furthering the debate. *Psychology Medecine*. 33, 3-6.

DeVylder, J. E., Oh, H. Y. (2014). A systematic review of the familial co-aggregation of schizophrenia with non-psychotic disorders. *Social Work in Mental Health*, 12, 280-301.

Dickson, H., Cullen, A. E. et Reichenberg, A.(2014). Cognitive impairment among children at-risk for schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 50, 92-99

Dragt, S., Nieman, D. H. et Veltman, D. (2011). Environmental factors and social adjustment as predictors of a first psychosis in subjects at ultra high risk. *Schizophrenia Research*, 125 (1), 69-76

Donoghue, K. et al. (2014). Cannabis use, gender and age of onset of schizophrenia: Data from the ESOP study. *Psychiatry Research*, 215, 528-532.

Eranti, S. V., MacCabe, J. H., Bundy, H. et Murray, R. M. (2013). Gender difference in age at onset of schizophrenia : a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 43, 155-167.

Fenton, W. S., C. R. Blyler and R. K. Heinssen. (1997). Determinants of medication compliance in schizophrenia: Empirical and clinical findings. *Schizophrenia Bulletin* 23(4): 637-651.

Foley, D. L., Mackinnon, A. et Morgan, V. A. (2016). Common familial risk factors for schizophrenia and diabetes mellitus. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 50 (5), 488-494

Fraguas, D., Diaz-Caneha, C. M., Pina-Camacho, L., Janssen, J. et Arango, C. (2016). Progressive brain changes in children and adolescents with early-onset psychosis : a meta-analysis of longitudinal MRI studies. *Schizophrenia Research*, 173, 132-139.

Franck, A.F., et Gunderson, J.G. (1990). The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizophrenia : Relationship to course and outcome. *Archives of General Psychiatry*, 4, 228-236.

Gourier-Frey, C., Chee, C.C. et Beltzer, N. (2014). Prévalence de la scizophrénie et autres troubles psychotiques en France métropolitaine. *European Psychiatry*, 29 (8),

Grant, E. et al. (2014). Cannabis and stimulant disorders and readmission 2 years after first-episode psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 204, 448-453.

Harris, S., Eaklye, C. et Picchioni, M. M. (2014). A systematic review of the association between attributional bias/interpersonal style, and violence in schizophrenia/psychosis. *Aggression and Violent Behavior*, 19(3), 235-241.

Harvey, P.D., Heaton, R.K., Carpenter Jr., W.T., Green, M.F., Gold, J.M. et Schoenbaum, M. (2012). Functional impairment in people with schizophrenia: Focus on employability and eligibility for disability compensation. *Schizophrenia Research*, 140, 1-8.

Heresco-Levy, U., Ermilov, M., Giltsinsky, B., Lichtenstein, M. et Blander D. (1999). Treatment Resistant Schizophrenia and Staff Rejection. *Schizophrenia Bulletin* 25(3): 457-465.

Heslin, M., Desai, R. et Lappin, J. M. (2016). Biological and psychosocial risk factors for psychotic major depression. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 51 (2), 233

Huber, C. G. et al. (2014). Evidence for an agitated-aggressive syndrome predating the onset of psychosis. *Schizophrenia Research*, 157, 26-32.

Jones, P., Murray, R., Jones, P., Rodgers, B. et Marmot, M. (1994). Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 344, 1398-1402.

Khandaker, G. M., Zimbron, J., Lewis, G. et Jones, P. B. (2013). Prenatal maternal infection, neurodevelopment and adult schizophrenia : a systematic review and population-based studies. *Psychological Medicine*, 43, 239-257. Cocchi

Kirkpatrick, B., Castle, D. et Murray, R. M. (2000). Risk Factors for the Deficit Syndrome of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 26 (1), 233-242

Klippel, A. et al. (2017). Modeling the interplay between psychological process and adverse, stressful contexts and experiences in pathways to psychosis: an experience sampling study. *Schizophrenia Bulletin*, 43 (2), 302-315.

Koutra, K. et al. (2014). Family functioning in families of first-episode psychosis patients as compared to chronic mentally ill patients and healthy controls. *Psychiatry Research*, 291, 486-496.

Kraan, T., Van Dam, D. S. et Velthorst, E. (2015). Childhood trauma and clinical outcome in patients at ultra-high risk of transition to psychosis. *Schizophrenia Research*, 169 (1-3), 193-198

Kundakovic, M. (2014). Postnatal risk environments, epigenetics, and psychosis: putting the pieces together. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 49 (10), 1535-1536.

Large, M. M. et Nielssen, O. (2011). Violence in first-episode psychosis : a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 125, 209-220.

Laurens *et al.* (2015). Common or distinct pathways to psychosis? A systematic review of evidence from prospective studies for developmental risk factors and antecedents of the schizophrenia spectrum disorders and affective psychoses. *BMC Psychiatry*, 15, 1-20.

Lazignac, C., Damsa, C., Cailhol, L., Andreoli, A., Pichene, C. et Moro, M.-R. (2005). Facteurs sociodémographiques et construction de l'alliance thérapeutique aux urgences psychiatriques. *Annales Médico Psychologiques*, 163, 53-57.

Lecardeur, L., Meunier-Cussac, S. et Dolfus, S. (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, 564-571.

Lee, T. Y., Hong, S. B., Shin, N. Y. et Kwon, J. S. (2015). Social cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 164, 28-34.

Leeson, V. C., Harrison, I., Ron, M. A., Bornes, T. R. E. et Joyce, E. M. (2012). The effect of cannabis use and cognitive reserve on age at onset and psychosis outcomes in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 873-880.

Liu, C. H., Keshavan, M. S., Tronick, E. et Seidman, L. J. (2015). Perinatal risks and childhood premorbid indicators of later psychosis: next steps for early psychosocial interventions. *Schizophrenia Bulletin*, 41 (4), 801-816.

Masillo, A. *et al.* (2016). Interpersonal sensitivity and functioning impairment in youth at ultra-high risk for psychosis, 25, 7-16.

Mason, O., Startup, M. et Halpin, S. (2004). Risk factors for transition to first episode psychosis among individuals with 'at-risk mental states'. *Schizophrenia Research*, 71 (2), 227-237

McGinty, J., Haque, M. S. et Upthegrove, R. (2017). Depression during first episode psychosis and subsequent suicide risk: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophrenia Bulletin*, 1-9.

Mendez, L., Bouvet, C., Alegre, R., Vignaux, A., Wetzter, M. (2012) Influence de l'alliance thérapeutique et de l'insight sur l'évolution des habiletés psychosociales- À propos de cinq cas cliniques. *Journal de thérapie comportementale et cognitive*, 22, 136-143.

Misdrahi, D. , Llorca, P.M. , Lançon, C. et Baylé, J.F. (2002). L'observance dans la schizophrénie : facteurs prédictifs, voies de recherche, implications thérapeutiques. *Encéphale*, 28(1) : 266-272.

Müller, H., Laier, S. et Bechdolf, A. (2014). Evidence-based psychotherapy for the prevention and treatment of first-episode psychosis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 264 (1), 17-25.

Nederlof, A. F., Muris, P. et Hovens, J. E. (2013). The epidemiology of violent behavior in patients with a psychotic disorder : A systematic review of studies since 1980. *Aggression and Violent Behavior*, 18, 183-189.

Nenadic, I. *et al.* (2015). Brain structure in people at ultra-high risk of psychosis, parientes with first-episode schizophrenia, and healthy controls: a VBM study. *Schizophrenia Research*, 161, 169-176.

Norman, R. M. G., Manchanda, R. et Windell, D. (2014). The prognostic signifiacnce of early remission of positive symptoms in first treated psychosis. *Psychiatry Research*, 218, 44-47.

Peralta, V., de Jalón, E. G. et Campos, M. S. (2011). Risk factors, pre-morbid functioning and episode correlates of neurological soft signs in drug-naive patients with schizophrenia spectrum disorders. *Psychological Medicine*, 41 (6), 1279–1289

Pétrin, E. (2015). *L'adaptation des adultes vivant avec la schizophrénie*. Planification de l'intervention, PSE 824. Maitrise en psychoéducation : Université de Sherbrooke.

Phillips, L.J., Francey, S.M., Edwards, J. and McMurray, N. (2009). Strategies used by psychotic individuals to cope with life stress and symptoms of illness: a systematic review. *Anxiety, Stress, & Coping*, 22(4), 371-410.

Piskulic, D., Addington, J. et Cadenhead, K. S. (2012). Negative symptoms in individuals at clinical high risk of psychosis. *Psychiatry Research*, 196 (2-3), 220–224

Pruessner, M. *et al.* (2011). Stress and protective factors in individuasl at ultra-high risk for psychosis, first episode psychosis and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 129, 29-35.

Rapado-Castro, M. *et al.* (2015). Sources of clinical distress in young people at ultra high risk of psychosis. *Schizophrenia Research*, 165, 15-21.

Rasic, D., Hajek, T., Alda, M. et Uher, R. (2014). Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder : a meta-analysis of family hish-risk studies. *Schizophrenia Bulletin*, 40 (1), 28-38.

Reed, S. I. (2008). First-episode psychosis: a literature review. *International Journal of Mental Health Nursing*, 17, 85-91.

Rho, A. *et al.* (2015). Clinical and functional implications of a history of childhood ADHD in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 165, 128-133.

Rognli, E. B., Bramness, J. G. et Skurtveit, S. (2017). Substance use and sociodemographic

background as risk factors for lifetime psychotic experiences in a non-clinical sample. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 74, 42–47

Salokangas, R.K.R., Patterson, P. et Heinimaa, M. (2012). Perceived negative attitude of others predicts transition to Psychosis in patients at risk of psychosis. *European Psychiatry*, 27 (4), 264–266

Santone, G., Rucci, P., Lazaretto Muratori, M. , Monaci, A., Ciarafoni, C. et Borsetti, G. (2008). Attitudes toward medication in inpatients with schizophrenia : a cluster analytic approach. *Psychiatry Research*, 158, 324-334.

Scherr, M., Hamann, M. et Schwerthffer, D. (2012). Environmental risk factors and their impact on the age of onset of schizophrenia: Comparing familial to non-familial schizophrenia. *Nordic Journal of Psychiatry*, 66 (2), 07-114

Schimmelmann, B. G., Walger, P. et Schultze-Lutter, F. (2013). The significance of at-risk symptoms for psychosis in children and adolescents. *Canadian Journal of Psychiatry*, 58 (1), 32-40.

Schubert, K. O., Clark, S. R. et Baune, B. T. (2015). The use of clinical and biological characteristics to predict outcome following first episode psychosis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 49(1), 24-35.

Shevlin, M., Mcelroy, E. et Christoffersen, M. N. (2015). Social, familial and psychological risk factors for psychosis: A birth cohort study using the Danish Registry System. *Psychosis: Psychological, Social and Integrative Approaches*, 1–11

Steel, C., Marzillier, S. et Fearon, P. (2009). Childhood abuse and schizotypal personality. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 44 (11), 917–923

Stowkowy, J. et Addington, J. (2013). Predictors of a clinical high risk status among individuals with a family history of psychosis. *Schizophrenia Research*, 147, 281-286.

Switaj, P., Anczewska, M., Chrostek, A., Sabariego, C., Cieza, A., Bickenbach, J. et Chatterji, S. (2012). Disability and schizophrenia: a systematic review of experienced psychosocial difficulties. *BMC Psychiatry*, 12(193), 1-12.

Thompson, A., Marwaha, S. Nelson, B., Wood, S. J., McGorry, P. D. Yung, A. R. et Lin., A. (2016). Do affective or dissociative symptoms mediate the association between childhood sexual trauma and transition to psychosis in an ultra-high risk cohort? *Psychiatry Research*, 236, 182–185

Thompson et al. (2015). Evidence-based early interventions for individuals at clinical high risk for psychosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 203(5), 342-351.

- Tournier, M. (2013). Premiers épisodes psychotiques: actualités cliniques et épidémiologiques. *L'Encéphale*, 2, 574-578.
- Valmaggia, L. R., Day, F. L. et Jones, C. (2014). Cannabis use and transition to psychosis in people at ultra-high risk. *Psychological Medicine*, 44 (12), 2503–2512
- Van Donkersgoed, R. J. M., Wunderink, L. et Nieboer, R. (2015). Social Cognition in Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis: A Meta-Analysis. *Plos One*, 1-16
- Velthorst, E., Nelson, B. et Wiltink, S. (2013). Transition to first episode psychosis in ultra high risk populations: Does baseline functioning hold the key? *Schizophrenia Research*, 143 (1), 132–137
- Vilain, J., Galliot, A. et Durand-Roger, J. (2013) Environmental risk factors for schizophrenia: A review. *Revue de Psychiatrie Clinique Biologique et Thérapeutique*, 39 (1), 19–28
- Walsh, J., Hochbrueckner, R., Corcoran, J. et Spence, R. (2016). The lived experience of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Social Work in Mental Health*. 14 (6), 607-624.
- Weiss, K. A., T. E. Smith, J. W. Hull, A. Piper and J. D. Huppert (2002). Predictors of risk of nonadherence in outpatients with schizophrenia and other psychotic disorders. *Schizophrenia Bulletin* 28(2), 341-349.
- Wiltink, S., Nelson, B. et Velthorst, E. (2015). The relationship between personality traits and psychotic like experiences in a large non-clinical adolescent sample. *Personality and Individual Differences*, 73, 92–97
- Wisdom, J. P. et Manuel, J. I. (2011). Prevalence of substance use in people with first-episode psychosis. *Journal of Dual Diagnosis*, 7 (1-2), 39-49.
- Yamada, K., Watanabe, K., Nemoto M., et al. (2006) Prediction of medication non compliance in outpatients with schizophrenia: 2-years follow-up study. *Psychiatry Research*, 141, 61-69.
- Yanos, P.T. et Moos, R.H. (2007). Determinants of functioning and well-being among individuals with schizophrenia: An integrated model. *Clinical Psychology Review*, 27, 58-77.
- Yung, A.R., Phillips, L.J., Yuen, H.P. et McGorry, P.D. (2004). Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophrenia Research*. 67, 131–142
- Yung, A. R. et Nelson B. (2013). The ultra-high risk concept – a review. *Canadian Journal of Psychiatry*, 58 (1), 5-12.
- Zink, M., Schirmbeck, F. et Rausch, F. (2014). Obsessive-compulsive symptoms in at-risk mental states for psychosis: associations with clinical impairment and cognitive function.

Acta psychiatrica Scandinavica, 130 (3), 214-226