

Neuropsychologie des sujets à Ultra Haut Risque de Psychose (UHR) : une analyse critique de la littérature

Neuropsychology of subjects with Ultra-High Risk (UHR) of Psychosis: a critical analysis of the literature

C. Mam-lam-Fook^{1,2,3,4*}, C. Danset-Alexandre^{1,2,3}, L. Pedron^{1,2,3}, I. Amado^{1,2,3}, R. Gaillard^{1,2,3}, M.-O. Krebs^{1,2,3}

¹ Centre Hospitalier Sainte-Anne, Service Hospitalo Universitaire, CJAAD, Paris, France

² Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Faculté de Médecine Paris Descartes, Paris France

³ INSERM, Laboratoire de "Physiopathologie des maladies Psychiatriques", Centre de psychiatrie et neurosciences, U894, Institut de Psychiatrie (GDR3557), Paris France Paris France

⁴ INSERM, Laboratoire « Mémoire et Cognition », Centre de Psychiatrie et Neurosciences, CPN U894, Institut de Psychiatrie, GDR 3557, Paris, France

Auteur correspondant : Célia Mam-Lam-Fook
Centre Hospitalier Sainte-Anne, Service Hospitalo Universitaire, CJAAD, Paris, France
mam-lam-fook@ch-sainte-anne.fr

Déclaration de conflits d'intérêts : Pas de conflit d'intérêts

Neuropsychologie des sujets à Ultra Haut Risque de Psychose (UHR) : une analyse critique de la littérature

Résumé

Les troubles cognitifs sont actuellement considérés comme un élément central des troubles présents dans la schizophrénie et comme un handicap majeur ressenti au quotidien par les patients. Ces troubles sont présents en amont du premier épisode psychotique, dès la phase « prodromique » pendant laquelle, les symptômes sont présents à un niveau infraliminaire du seuil de psychose. Les personnes présentant ces signes sont considérées comme ayant un « état mental à risque de psychose » (ou à Ultra Haut Risque) et leur risque de transition psychotique est de 20 à 40 % à un an. Malgré de nombreuses études, la chronologie d'apparition des troubles cognitifs par rapport aux symptômes psychotiques n'est pas encore clairement établie et l'étude des liens entre cognition et symptômes pourrait améliorer la compréhension des troubles psychotiques. La reconnaissance de certains troubles cognitifs avant l'expression de troubles psychotiques pourrait aussi permettre d'améliorer la détection précoce. Nous avons réalisé une analyse systématique de la littérature explorant les troubles cognitifs rapportés chez les sujets à Ultra Haut Risque de psychose. L'objectif de la plupart des études est d'établir leur valeur prédictive de transition psychotique. Néanmoins, les résultats des études sont peu consensuels. Devant l'hétérogénéité des résultats des études antérieures, nous effectuerons une analyse critique de la littérature et proposerons des pistes de réflexion pour les études futures.

Mots-clés : Cognition, A risque, schizophrénie, conversion psychotique, prodromes, psychose débutante

Neuropsychology of subjects with Ultra-High Risk (UHR) of Psychosis: a critical analysis of the literature

Abstract:

Background: Schizophrenia is a severe chronic psychiatric disorder characterized by clinical symptoms and a variety of cognitive disorders, at the level of processing speed, attention, working memory, executive functions and social cognition. These impairments are considered as a central core in schizophrenia, disabling patients in their daily life. Cognitive alterations are present before the first episode of psychosis, during the 'prodromal phase' in which clinical signs are present at a sub-threshold level. Individuals with these signs are considered as having an "at risk mental state of psychosis" (or Ultra High Risk) and their risk of psychotic transition is around 30 % in the following year. The nature and timing of cognitive impairments in relation to psychotic symptoms is not clear. Previous studies in Ultra High Risk subjects examined if cognition could predict psychotic transition. Despite a large number of studies on this topic, the results appear inconclusive.

Objective: The present paper aims to provide a state of art about neurocognitive and social cognitive impairments in Ultra High Risk subjects. We also discuss the results heterogeneity across studies by performing a critical analysis of literature and offering reflections for further studies.

Methodology: We performed a bibliographic search using the key-words 'cognition', 'cognitive impairment', 'neurocognition', 'social cognition' with 'Ultra High Risk', 'Clinical High Risk', 'at-risk mental state', 'first episode psychosis', 'prodromal schizophrenia' in Medline and Web of sciences associated with a screening of the references of the selected articles.

Results: Studies on cognitive impairments in Ultra High Risk subjects tend to reveal gradient of disorders: Ultra High Risk subjects have better performance than subjects with first episode psychosis but have worse performance than subjects with basic symptoms, first-degree relatives of schizophrenia and help-seekers. Studies report a variety of cognitive disorders such as processing speed, attention and memory impairment, decreased intellectual ability, and social cognition abnormality. Moreover, Ultra High Risk subjects who will convert to psychosis have more impaired performance than Ultra High Risk who will not convert. Specifically, some studies highlight verbal fluency alterations as predictive markers, whereas some others suggest that differences in visuospatial processes or in memory are predictive. Overall, no definite conclusions can be drawn. Important methodological discrepancies exist between studies, regarding choice of control population, Ultra High Risk concept operationalization, neurodevelopmental burden and some demographic data, making the Ultra High Risk population heterogeneous.

Discussion: Cognitive disorders are an important component in schizophrenia. Their study in Ultra High Risk population appears crucial to find predictive markers of psychotic transition. However, study results are not consensual. Further researches considering more specific neuropsychological markers and combining other approaches (e.g. neuroanatomical, electrophysiological etc.) are advised.

Key words: schizophrenia, prodromes, early psychosis, Clinical High Risk, psychosis conversion, cognition

Introduction:

La schizophrénie peut être considérée comme étant une pathologie neuro-développementale, résultant d'anomalies cérébrales précocement acquises qui se manifesteraient de façon retardée [1]. Depuis de nombreuses années, les troubles cognitifs sont considérés comme étant une caractéristique centrale de cette pathologie [2]. En effet, les études de cohorte ont mis en évidence l'existence d'anomalies cognitives bien avant le premier épisode psychotique : diminution des capacités intellectuelles [3] ou déclin des capacités verbales [4]. L'apport des neurosciences et en particulier de la neuropsychologie a permis de mieux caractériser ces déficits cognitifs, qui affectent à la fois la neurocognition ou cognition « froide » (attention, mémoire, fonctions exécutives etc.) [5] et la cognition sociale ou cognition « chaude » (comprenant selon Pinkham et coll. [6], théorie de l'esprit, perception émotionnelle, perception et connaissances sociales et style attributionnel) [7]. Ces derniers présentent des répercussions fonctionnelles importantes sur le plan de l'autonomie et de la réinsertion, et jouent un rôle majeur dans le handicap ressenti au quotidien par ces patients [8]. Néanmoins, si les déficits cognitifs dans la schizophrénie sont à ce jour bien documentés, leur chronologie d'apparition et leur trajectoire développementale ne sont pas clairement établies. En effet, le premier épisode psychotique qui signe l'entrée dans la maladie, est précédé par une phase dite "prodromique" où des symptômes cliniques sont présents à un niveau infraliminaire. Les patients présentant ces symptômes, sont qualifiés de sujets « à risque » (AR ou à « Ultra Haut Risque », UHR), et ne développeront un trouble psychotique que dans un tiers des cas [9].

Les études explorant la cognition des sujets AR visent à comprendre les processus cognitifs accompagnant l'évolution dans la psychose et à déterminer si certains troubles cognitifs sont prédictifs de la transition psychotique, afin de proposer des stratégies d'intervention plus précoces et préventives. Néanmoins, les études apparaissent peu consensuelles. L'objectif de cet article était de faire un état des lieux des connaissances actuelles sur le fonctionnement cognitif des personnes AR et de mener une analyse critique de ces études, afin de mieux comprendre l'hétérogénéité des résultats obtenus. Nous avons fait une recherche systématique des articles et avons réalisé une analyse méthodologique des études décrites. Enfin, nous proposons quelques réflexions quant aux perspectives des recherches à venir.

Méthodologie :

Nous avons effectué une recherche bibliographique dans Medline et Web of sciences en deux temps, un premier en ciblant les méta-analyses portant sur la cognition chez les sujets UHR et un second en cherchant les articles parus plus récemment et qui n'étaient pas reportés dans les méta-analyses (voir Figure 1). Premièrement, nous avons utilisé les mots-clés suivants : “((cogniti* OR cognitive impairment OR, neurocogniti* OR social cognition) AND (Ultra High Risk OR Clinical High Risk for psychosis OR at-risk mental state OR first episode psychosis OR prodromal schizophrenia) AND (meta-anal*))”. Concernant les méta-analyses, nous avons présélectionné les articles sur leur titre puis nous avons effectué un screening en se basant sur les résumés. Cette recherche bibliographique nous a conduits à étudier avec une attention particulière 7 méta-analyses [10-16]. Dans un second temps, nous avons effectué la même recherche en excluant le terme « meta-anal* » et en restreignant notre recherche aux années 2013 à 2016 afin de cibler les articles ultérieurs aux méta-analyses sélectionnées. Notre recherche bibliographique est synthétisée en deux tableaux, le premier reprenant les atteintes cognitives présentes chez des sujets UHR en comparaison à des sujets sains et le deuxième décrit d'éventuelles différences de profils cognitifs associées à la transition psychotique chez les UHR. Pour le premier tableau, nous avons exclu toutes les études ne précisant pas les tailles d'effet (16 % des articles), ceux dans une autre langue que l'anglais ou le français (7 % des articles) ainsi que ceux ne comparant pas les performances des sujets UHR à celles de contrôles (6 % des articles). En outre, pour le deuxième tableau, nous avons exclu tous les articles ne mentionnant pas les performances de ces sujets lors de la ligne de base (5 % des articles).

Résultats

Description des populations à risque de psychose

La phase prodromique est constituée d'une phase précoce où les sujets présentent des signes peu spécifiques associés à de légers changements perceptifs et cognitifs et d'une phase tardive où apparaissent des symptômes psychotiques atténués ou transitoires.

Phase précoce de la phase prodromique :

Durant la phase précoce, les sujets présentent des signes peu spécifiques associés à de légers changements perceptifs et cognitifs qui renvoient à la notion de « symptômes de base » (SB) proposés par Huber [17] puis Klosterkötter [18]. Les SB correspondent à des expériences subtiles de l'affectivité, de la perception et de la cognition, qui ne sont pas

encore observables par le clinicien mais déjà ressenties par les patients comme les premières expériences annonciatrices d'un changement éminemment subjectif de la perception de soi et de l'environnement. Ces changements subjectifs sont présents avant même les symptômes aigus de la psychose [19]. Leur évaluation est facilitée par la BSABS (Bonn Scale Assessment for Basic Symptoms, [20]) et la SPI-A (the Schizophrenia Proneness Instrument, Adult-version, [21]). Ainsi, les SB sont des prodromes précoces, présents tout au long de la progression du processus pathologique. Le taux de conversion de ces sujets est inférieur à 1 % à un an alors qu'il est de 48 % à quatre ans.

Phase tardive de la phase prodromique :

Durant la phase tardive, les sujets sont considérés à ultra-haut risque de psychose (UHR) ou encore à haut risque clinique (« Clinical High Risk »). Selon cette approche, trois sous-groupes non exclusifs sont distingués associant une baisse significative du fonctionnement global durant l'année passée à : a) *Psychose Atténuée*, correspondant à l'intensification progressive de symptômes psychotiques positifs atténués (perceptions hallucinatoires fugaces de plus en plus intenses, idées de persécution a minima, etc.), b) *BLIPS* (Brief Limited or Intermittent Psychotic Symptoms ; Psychose limitée intermittente brève) consistant en la survenue d'épisodes psychotiques brefs de moins de sept jours se résolvant spontanément et c) *Vulnérable* pour les sujets ayant un parent de premier degré atteint de la maladie ou des jeunes ayant un trouble de la personnalité schizotypique. L'échelle CAARMS (Comprehensive Assessment of At Risk Mental State) [22] permet d'identifier des sujets dont le risque de développer une psychose franche est d'environ 36 % à 3 ans [23]. Il en est de même pour la SIPS (Structured Interview for Prodromal Syndromes) [24] et la SOPS (Scale Of Prodromal Symptoms) [25]. En effet, malgré quelques différences, il a été montré que les études pouvaient être comparées pour les critères de la CAARMS et de la SIPS/SOPS [9]. Au total, ces prodromes tardifs seraient le signe de la survenue imminente d'un premier épisode psychotique.

[Profil cognitif des UHR](#)

Les études menées sur la cognition des UHR ont cherché à i) caractériser les anomalies cognitives présentées par les sujets UHR comparativement à une population témoin, et à ii) objectiver des troubles cognitifs prédictif de la transition psychotique en comparant les sujets UHR qui vont développer un trouble psychotique (appelés a posteriori

UHR-T) en comparaison aux sujets UHR qui ne feront pas de transition psychotique (UHR-NT).

L'analyse qualitative des études met en évidence un gradient d'intensité des troubles cognitifs observés entre les différentes populations étudiées : les sujets UHR auraient de moins bonnes performances cognitives que les témoins et les demandeurs de soins qui n'atteignent pas le seuil de sujet à risque, mais ils réussiraient mieux les tâches que les patients présentant un premier épisode psychotique [26]. Le profil qualitatif des anomalies pourrait être plus spécifique. Notamment, les sujets AR pourraient présenter plus souvent un profil hétérogène (différence significative entre les subtests verbaux et visuels dans les tests de la WAIS-III - Weschler Adult Intelligence Scale, [27]) que les demandeurs de soins ou les premiers épisodes [28]. Par ailleurs, les performances cognitives des sujets UHR sont rapportées comme plus faibles que celles des sujets ayant uniquement des SB [29]. Selon Simon et al. [11], chez les UHR-T, on observerait des difficultés cognitives proches des premiers épisodes, tandis que les UHR-NT s'approcheraient davantage des sujets SB et des témoins. L'altération de la vitesse de traitement serait associée au groupe UHR comparativement à des sujets présentant des symptômes de base et des sujets étant à risque de trouble bipolaire [30]. De manière générale, les études chez les UHR objectivent des déficits cognitifs de taille modeste [14] [9], moins sévères que ceux observés chez les patients souffrant d'un premier épisode psychotique, ayant une schizophrénie établie, et davantage similaires à ceux des sujets à haut risque familial [14].

L'analyse des études explorant les déficits cognitifs comparativement à des sujets sains (Tableau 1), objective une diminution significative des capacités intellectuelles des sujets UHR mais avec une taille d'effet faible. Lorsque l'on dissocie les indices constituant le QI (quotient intellectuel), il est observé une altération du QI verbal et une préservation du QI performance [31]. Par ailleurs, la majorité des études sur la mémoire épisodique verbale met en évidence une altération avec une taille d'effet de moyenne à forte. La mémoire épisodique visuelle semble également altérée avec une taille d'effet moyenne, de même que les capacités attentionnelles (tailles d'effet de faibles à moyennes), et la vitesse de traitement de l'information (tailles d'effet allant de moyennes à fortes). Les résultats ne sont pas consensuels pour la mémoire de travail verbale et visuelle et le fonctionnement exécutif. Les quelques études explorant la cognition sociale suggèrent une altération de la perception

émotionnelle (tailles d'effet faibles à moyennes), de la perception sociale, du style attributionnel et de la théorie de l'esprit (tailles d'effet moyennes).

Valeur prédictive des anomalies cognitives :

Les études visant à évaluer la valeur prédictive des anomalies cognitives ont comparé les performances initiales des UHR-T et des UHR-NT (voir Tableau 2). Les études apparaissent très hétérogènes, bien que la littérature s'accorde sur la présence de troubles cognitifs plus importants chez les UHR-T comparativement aux UHR-NT [32], à la fois en ce qui concerne la cognition froide [33] et la cognition chaude [34]. À titre d'exemple, on retrouve tantôt une différence significative pour les fluences verbales et la mémoire verbale [9], tantôt pour la mémoire visuelle et la mémoire de travail [13], la mémoire verbale immédiate [11] ou encore l'attention et la vitesse de traitement [29]. Il semblerait également que des déficits concernant la mémoire épisodique et la mémoire de travail visuo-spatiale soient particulièrement présents chez les sujets UHR-T [35], ce qui rejoint en partie la revue de Zaytseva et coll. [36] qui rapporte une détérioration marquée de la mémoire spatiale. Selon Metzler et al. [30], les déficits mnésiques et d'apprentissage prédiraient une transition psychotique. L'étude de Ziermans et coll. [31] rapporte que le QI total serait le meilleur prédicteur de transition psychotique. Enfin Lin et coll. [37] concluent que les tâches de raisonnement visuel et les tâches de reproduction visuelle sont les meilleurs prédicteurs de transition. En revanche, dans le domaine attentionnel, il semblerait que les capacités d'attention soutenue ne diffèrent pas entre les sujets UHR-T et les sujets UHR-NT. Ces résultats sont expliqués par le fait que cette composante cognitive serait un marqueur de vulnérabilité de psychose mais ne serait pas directement liée au début de la pathologie [14].

Au regard de la littérature (Tableau 2), le quotient intellectuel, la mémoire épisodique visuelle, la mémoire de travail verbale et les fluences verbales constitueraient des marqueurs prédicteurs de transition psychotique. Néanmoins, les résultats sont contradictoires concernant la mémoire épisodique verbale, la mémoire de travail visuelle, les capacités d'attention soutenue et les fonctions exécutives de manière générale. Toutefois, concernant les fonctions exécutives, les résultats s'harmonisent lorsque les études évaluent fonctions par fonctions. En effet, les capacités de flexibilité mentale, d'inhibition et de résolution de problèmes/ planification semblent majoritairement similaires entre les

UHR-T et les UHR-NT. Enfin, les études s'accordent sur le fait que les fonctions motrices, l'attention de manière générale et le langage ne constituent pas de marqueurs prédictifs de transition. Il en est de même concernant la vitesse de traitement de l'information.

La méta-analyse de van Donkersgoed et collaborateurs [16] conclut que la cognition sociale dans son ensemble ne semble pas être un bon marqueur prédictif de transition psychotique, mais l'analyse fine de certaines dimensions permettrait de dégager des marqueurs prédictifs plus précis. En effet, il semblerait que les UHR-T présentent une altération marquée de la théorie de l'esprit [34] [12] et de la reconnaissance d'émotions faciales et particulièrement de la reconnaissance de la peur [38] [39] et de la colère [39] comparativement à des UHR-NT, constituant ainsi des marqueurs prédictifs de transition. Par ailleurs, les UHR-T ont tendance à percevoir les visages neutres comme exprimant de la peur comparativement aux UHR-NT [38]. Les résultats concernant la théorie de l'esprit et la perception émotionnelle apparaissent encore trop contradictoires. Trop peu d'études ont été menées sur le style attributionnel, la perception sociale et les compétences sociales pour conclure à ce sujet.

Au final, il semble que certaines anomalies cognitives constituent un marqueur prémorbide de schizophrénie, qui peut être présent dans la population UHR, et qu'il existe une évolution reflétée par le gradient d'intensité des difficultés observées dans les différents stades (SB, UHR, premier épisode, schizophrénie) pour certaines dimensions cognitives [11]. Néanmoins, la nature des déficits présentés par les UHR apparaît peu consensuelle. Afin de mieux comprendre l'hétérogénéité de ces résultats, nous avons procédé à une analyse détaillée de la méthodologie utilisée par ces études.

Discussion : Analyse critique de la littérature

Choix des populations

La première critique que nous pouvons établir se situe au niveau de la définition même de la population UHR. En effet, nous observons une terminologie différente selon les études qui font tantôt mention de sujets AR, UHR, SB, avec un « État Mental à Risque de Psychose » (en anglais : At Risk Mental State ; ARMS), de « phase prodromique » (en anglais : prodromal states) ou encore de sujets « Cliniquement à Haut Risque » (CHR ; en anglais : « Clinical High Risk »), rendant la recherche par mots-clés peu effective et la comparaison des études hasardeuse. Pourtant, les auteurs s'accordent actuellement pour définir les UHR selon les critères de la CAARMS et du SIPS/SOPS.

Par ailleurs, certains auteurs soulignent la possibilité d'une confusion entre patients SB et UHR de par la proximité clinique entre ces deux groupes et la difficulté d'évaluation, ce qui peut entraîner une mauvaise interprétation des résultats obtenus. En effet, le peu d'études qui se sont intéressées à la cognition chez les UHR comparativement aux SB ne sont pas consensuelles, néanmoins les auteurs s'accordent sur une magnitude de troubles plus importante chez les UHR. À titre d'exemple, dans l'étude de Frommann et coll. [29], les sujets SB présentaient un déficit spécifique concernant la vitesse de traitement et le contrôle exécutif comparativement à des sujets sains, alors que les sujets UHR avaient un déficit mnésique en plus des troubles constatés chez les SB. A contrario, dans l'étude de Metzler et coll. [30], la vitesse de traitement apparaît être un marqueur discriminant les sujets UHR des sujets SB. Au vu de ces différences de profil cognitif, il apparaît ainsi important d'effectuer une distinction des sujets AR en privilégiant une terminologie rigoureuse telle qu'UHR ou SB plutôt que simplement AR. Par ailleurs, les sujets qui répondent aux critères UHR et SB ont un risque de transition significativement plus élevé que les sujets seulement UHR ou seulement SB [40].

Enfin, au sein même de la population UHR, il serait pertinent de dissocier les trois sous-groupes (PA, BLIPS, Vulnérable) car le fait de les associer au sein d'une même étude pourrait masquer les prédicteurs de transition et/ou modifier le taux de transition observé [41]. Au total, il apparaît que l'absence d'utilisation rigoureuse d'échelles spécifiques et le manque de distinction des sous-groupes au sein de la population AR pourraient biaiser les résultats.

On note également une limite majeure concernant la durée de suivi des patients, qui n'est pas la même selon les études (généralement un ou deux ans). En effet, le taux de rémission est important et est récemment établi à 2/3 à deux ans chez les UHR [11]. D'autre part, certains adolescents vont évoluer vers un trouble bipolaire et/ou de personnalité, malgré l'apparition de symptômes d'allure schizophrénique. Les différences de résultats pourraient être expliquées par le fait que les faux positifs et faux négatifs n'ont pas été contrôlés de la même façon selon les équipes. Dans ce contexte, il pourrait être judicieux de distinguer lors des études longitudinales, les sujets qui demeurent UHR à la fois de ceux dont les symptômes régressent et de ceux qui évoluent vers la psychose. En effet, Lee et coll. [42] ont mis en évidence une différence de profil cognitif lors de l'évaluation de base entre ces trois groupes : les UHR dont les symptômes régressent présentent un profil plus proche de celui des sujets sains comparativement à ceux qui feront une transition psychotique et à

ceux qui resteront UHR. Les UHR dont les symptômes persistent présentent des atteintes cognitives différentes de celles des UHR en rémission, atteintes qui ne sont plus toutes mises en évidence lorsqu'on ne distingue pas ces deux groupes.

Enfin, les résultats obtenus apparaissent également difficilement comparables en raison du choix des populations de référence qui diffèrent d'une étude à l'autre (témoins, sujets demandeur de soins n'atteignant pas le critère d'AR, SB). On observe aussi des durées de psychose non traitée différentes dans le groupe de patients souffrant de schizophrénie, alors que l'effet de la durée de psychose non traitée sur la cognition de ces patients est établi [43].

Choix des domaines évalués

La deuxième critique qui peut être apportée se situe au niveau du choix des domaines de la cognition évalués. Les études et méta-analyses se sont intéressées majoritairement à l'examen de l'efficacité intellectuelle générale (Quotient Intellectuel) et aux domaines de la cognition froide répertoriés par le MATRICS (Measurement And Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) [44]. Néanmoins, la spécificité de ces fonctions n'est pas établie et il est souvent retrouvé dans la population psychiatrique générale un ralentissement de la vitesse de traitement, des difficultés attentionnelles, exécutives et de mémoire (mémoire de travail et récupération en mémoire épisodique). Ceci pourrait masquer les différences de performances entre les sujets UHR et d'autres populations témoins comme les demandeurs de soins non AR, dont le fonctionnement est souvent affaibli *a minima*, et ainsi expliquer les différences de performances retrouvées d'une étude à l'autre voire d'un échantillon à l'autre.

Par ailleurs, il apparaît assez limité d'analyser des domaines cognitifs sans distinguer les différentes composantes cognitives qu'ils recouvrent. À titre d'exemple, de nombreuses études rapportent évaluer le fonctionnement exécutif de manière générale en utilisant un à deux tests. Néanmoins, le terme « fonctions exécutives » regroupe un ensemble de capacités cognitives qu'il n'est pas possible d'appréhender avec aussi peu d'outils et on constate que selon les études, les épreuves administrées impliquent des fonctions cognitives différentes mais cette différence est masquée dans les conclusions statuant sur le « fonctionnement exécutif » des sujets UHR. Il apparaît ainsi primordial de distinguer au sein de cet ensemble, les différentes capacités telles que la flexibilité mentale, l'inhibition, les fluences verbales, la planification/résolution de problèmes, ce qui pourrait permettre de dégager des profils cognitifs plus fins et prédictifs d'entrée dans la psychose.

De plus en plus d'études s'intéressent à la cognition sociale chez les UHR et obtiennent des résultats prometteurs. Néanmoins, les résultats apparaissent également contradictoires. Cela tient probablement du fait qu'à l'instar des fonctions exécutives, les auteurs n'évaluent pas tous les mêmes processus de cognition sociale et généralement n'en évaluent qu'un seul par étude alors qu'ils rapportent tester "la cognition sociale" de manière générale [45].

Choix des tests et interprétation des scores

L'analyse des méthodologies utilisées a montré que pour certaines études, dans un souci de répondre aux besoins de la recherche et en vue de l'obtention d'une taille d'échantillon suffisante, les équipes optaient pour des batteries courtes et générales. En effet, comme mentionné par Brewer et coll. [46], l'utilisation de batteries globales permettant d'obtenir des indices de fonctionnement, telle que la WAIS, est certes intéressante mais elle ne permet pas d'appréhender les déficits subtils qui sous-tendent les états mentaux à risque. Il apparaît ainsi plus prometteur de distinguer aux seins de ces indices, les performances aux différents subtests qui impliquent des processus cognitifs différents et qui rendent compte de manière plus fidèle des performances des sujets. De plus, l'utilisation de tests plus écologiques à l'exemple de la BADS (Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome ; [47]) pourrait permettre de mettre en évidence la présence de difficultés dont peuvent se plaindre les sujets UHR mais qui ne sont pas objectivées avec des tests standards.

Par ailleurs, les tests choisis n'évaluent pas toujours spécifiquement les fonctions testées. Bien qu'un test soit par définition multifactoriel et qu'il implique diverses fonctions, certains mesurent plus spécifiquement des processus cognitifs. A titre d'exemple, certaines équipes [11,26,30,37] utilisent le TMT B (Trail Making Test B ; [48]) comme mesure de la vitesse de traitement. Or, si celui-ci met effectivement en jeu la vitesse de traitement, il mesure surtout les capacités de flexibilité réactive, souvent altérée dans la population psychiatrique. Ainsi, conclure à un déficit de vitesse de traitement apparaît assez hasardeux sans avoir montré en amont que la flexibilité était préservée.

De plus, les tests choisis ne permettent pas tous d'analyser finement les processus cognitifs évalués. Par exemple, il est souvent demandé aux patients de rappeler une liste de mots (en rappels immédiat et différé) sans indiçage. L'indiçage est une condition où l'expérimentateur donne des indices souvent catégoriels afin de faciliter la récupération en mémoire des items appris. L'absence de condition d'indiçage ne permet ainsi pas une analyse fine des processus mnésiques sous-tendus par des mécanismes cérébraux différents.

Il pourrait également être intéressant d'analyser plus finement les résultats des tests cognitifs, par exemple, en examinant les stratégies. En effet, bien que certains patients ne présentent pas de déficit de mémoire épisodique (vu par le nombre total de mots rappelés), on s'aperçoit qu'ils ne mettent pas en place de stratégie exécutive efficace pour récupérer les items en mémoire. Ainsi, il existe déjà un affaiblissement exécutif qui ne serait pas passé inaperçu par les cliniciens mais non mis en évidence au sein des études.

Par ailleurs, le choix des scores utilisés pour analyser les performances des sujets n'est pas toujours judicieux. Dans la plupart des études, les auteurs tiennent compte uniquement des temps de réaction des sujets. Or, si celui-ci est une mesure importante, il serait judicieux de le compléter avec le nombre d'erreurs et/ou d'omissions. En effet, tenir compte uniquement de la vitesse d'exécution d'une tâche ne nous donne pas d'indication sur la qualité de la réponse du sujet. Il apparaît donc pertinent d'utiliser des variables composites tenant compte des différents indicateurs de la performance d'un sujet.

Enfin, la majorité des études s'intéresse à l'évaluation des fonctions cognitives en modalité verbale en négligeant la modalité visuelle. Or, il apparaît que d'après certaines études, la dimension visuelle offre des perspectives intéressantes [37,49] et notre recherche bibliographique montre que la mémoire épisodique visuelle constituerait un marqueur prédictif de transition. Ainsi, il serait pertinent d'investiguer de manière systématique les modalités verbale et visuelle d'une même fonction cognitive.

Perspectives pour les futures études

[Contrôler certains facteurs de confusion](#)

Les futures études portant sur la cognition des UHR devraient définir plus rigoureusement leur population de référence au moyen des critères de la CAARMS (ou du SIPS/SOPS mais non disponible en français). Il convient également de réfléchir quant à un consensus méthodologique afin que les études soient davantage comparables et les résultats reproductibles : durée du suivi, populations contrôles de référence (demandeur de soins non AR et non seulement contrôles sains, premier épisode avec contrôle de la durée de psychose non traitée), distinction des trois catégories d'UHR, évaluation des symptômes de base, etc. D'autre part, certaines variables cliniques comme l'âge, le sexe et le risque génétique semblent avoir un effet sur la cognition des UHR [9], rendant indispensable d'avoir cette information disponible. Enfin, les déficits motivationnels dans la schizophrénie influenceraient les déficits cognitifs et sociaux [50] et seraient présents lors de la phase

prodromique [51]. Ce déficit motivationnel chez les sujets UHR serait lié à plusieurs facteurs et notamment à une symptomatologie dépressive [52]. Il serait ainsi intéressant de pouvoir comparer les déficits motivationnels chez des sujets UHR-T par rapport à des UHR-NT afin d'évaluer si ces déficits influencent les résultats des tests et reposent sur des processus différents selon l'évolution des sujets.

D'autre part, compte tenu de l'hétérogénéité des syndromes regroupés sous le terme de schizophrénie, il serait également intéressant de distinguer des sous-groupes au sein des populations étudiées. Plus particulièrement, la présence d'anomalies neuro-développementales marquées chez les UHR, qu'elles soient liées à des complications obstétricales ou d'origine génétique, de l'âge d'apparition des prodromes particulièrement précoce, de l'existence de certaines mutations (Variation du Nombre de Copies, CNVs ou mutations ponctuelles), influence la cognition. Ceci conduit à l'hypothèse d'un chevauchement physiopathologique entre la schizophrénie et les troubles de la cognition, sous-tendue par des anomalies partagées du neurodéveloppement [1]. En outre, certaines données indiquent qu'il pourrait y avoir un continuum entre autisme et schizophrénie et certains sujets souffrant de troubles du spectre autistique (par exemple syndrome d'Asperger) remplissent les critères de sujets UHR. La présence de traits autistiques dans les populations explorées est une source d'hétérogénéité, aucune étude à ce jour ne les a explorés chez les sujets UHR. Ainsi, la caractérisation clinique fine (comportementale, cognitive mais aussi biologique, anatomique et génétique) de patients présentant à la fois des symptômes psychotiques atténués dont la trajectoire développementale apparaît atypique, pourrait permettre la mise en place de stratégies de prévention spécifiques.

[Affiner et compléter les informations recueillies](#)

Il serait intéressant que les études analysent davantage les réponses comportementales (par ex. stratégies) et qu'elles aient recours à des variables composites tenant compte à la fois de la quantité et de la qualité de la réponse (vitesse d'exécution et nombre d'erreurs/omissions). Il apparaît aussi judicieux d'investiguer les différentes modalités des fonctions cognitives, en particulier la modalité visuelle qui donnent des résultats prometteurs.

Les études devraient plus souvent être «multi-niveaux », permettant d'interpréter les résultats au regard de variables cliniques, biologiques, électrophysiologiques, anatomiques, comme suggéré par la revue de Paula [32]. Des atrophies hippocampiques droite et gauche ont ainsi pu être associées aux difficultés de mémoire épisodique chez les UHR, [53].

Des mesures de potentiels évoqués ont objectivé une amplitude affaiblie des ondes P300 et de la Négativité de Discordance (en anglais MMN ou Mismatch Negativity) chez les UHR-T, toutes deux jouant un rôle dans la vitesse de traitement de l'information [54,55].

L'évaluation de la plainte cognitive des sujets UHR avec des outils standardisés pourrait être intéressante, d'autant que les critères des symptômes de base et en particulier les critères COGDYS (qui concernent le ressenti des sujets vis-à-vis de leur fonctionnement cognitif), associés aux symptômes UHR, augmentent le risque de transition psychotique [40]. Ces outils sont déjà utilisés dans la schizophrénie telle que la SSTICS (Subjective Scale to investigate Cognition in Schizophrenia; [56]) et pourraient révéler des profils différents entre les UHR-T et les UHR-NT.

Élargir les dimensions explorées

Il serait intéressant de compléter ces évaluations par l'examen de domaines affectés de manière plus spécifique dans la schizophrénie, à l'exemple de la cognition sociale, de la mémoire autobiographique et de la métacognition dans le but de faire émerger des caractéristiques qui pourraient être davantage discriminantes. Pour la poursuite des études sur la cognition sociale des UHR, il apparaît nécessaire de proposer un ensemble d'épreuves de cognition sociale investiguant ses différentes dimensions. En effet, ces différentes dimensions seraient altérées chez des patients souffrant de schizophrénie en comparaison à des sujets sains [16]. À ce sujet, plusieurs équipes françaises et internationales développent des batteries d'évaluation, à l'exemple du Groupe de Recherche en Psychiatrie (GDR 3557) avec l'élaboration de la batterie francophone ClaCos (Consensus autour de la Cognition Sociale).

La mémoire autobiographique apparaît souvent perturbée chez les patients souffrant de schizophrénie : notamment, ils ont des difficultés à rappeler des événements spécifiques, uniques et qui se sont déroulés à un moment et dans un lieu particulier [57]. Ces altérations participeraient à l'émergence d'une identité (ou soi) altérée [58] et rendraient compte de leurs difficultés d'adaptation dans leur vie quotidienne. Quelques études utilisant une approche phénoménologique ont mis en évidence des altérations du soi chez les UHR, altération qui serait prédictive d'une entrée dans la psychose [59].

Les capacités métacognitives sont altérées dès le premier épisode psychotique [60] et semblent avoir un impact négatif sur le maintien des symptômes psychotiques [61]. Trop peu d'études se sont intéressées à ce domaine chez les sujets UHR alors que les résultats

semblent prometteurs. En effet, il existerait une atteinte des croyances métacognitives chez les sujets UHR [62], atteinte qui serait prédictive d'une transition psychotique [62].

Il serait pertinent de mieux évaluer le lien entre troubles cognitifs et impact fonctionnel. Bien qu'il ait été mis en évidence que la remédiation cognitive permet d'améliorer le fonctionnement général de patients souffrant de schizophrénie [63], les mécanismes qui impactent sur le fonctionnement seraient différents chez les sujets UHR : alors que, dans la schizophrénie, la cognition sociale est un médiateur entre la cognition froide et le fonctionnement cela ne serait pas le cas chez les sujets UHR [64]. Ainsi, il serait judicieux d'investiguer plus finement les facteurs cognitifs et cliniques qui jouent un rôle dans le fonctionnement des sujets afin d'améliorer les prises en charge proposées.

Conclusions

L'étude des anomalies cognitives dans la population UHR apparaît primordiale pour trouver de nouveaux marqueurs prédictifs de la transition psychotique et comprendre les processus cognitifs associés à l'origine de l'émergence de troubles psychotiques. Les résultats des études déjà menées apparaissent hétérogènes, en partie du fait de différences méthodologiques, rendant les études peu comparables les unes par rapport aux autres. Il serait intéressant à l'avenir d'établir un consensus méthodologique sur les outils, les durées, les tests utilisés et les variables permettant de prendre en compte l'hétérogénéité des populations. Afin d'élaborer des modèles de prédiction ou de stratification du risque, il serait judicieux de poursuivre ces explorations en complétant les évaluations par des approches complémentaires (cliniques, anatomiques, électro-physiologiques etc.) et en investiguant certains domaines plus spécifiques, incomplètement explorés à ce jour.

Remerciements

Nous tenons à remercier le PHRC START AOM 13-0681 et le PHRC ICAAR AOM 07-118 (financement CMLF) ainsi que la fondation Deniker pour son soutien. Nous remercions également Claire Daban pour ses corrections du résumé en anglais.

Références

- [1]. Owen MJ, O'Donovan MC, Thapar A, Craddock N. Neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2011;198(3):173–5.
- [2]. Gold J, Harvey P. Cognitive deficits in schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 1993; 16(2):295-312.
- [3]. Cannon M, Moffitt TE, Caspi A, et al. Neuropsychological performance at the age of 13 years and adult schizophreniform disorder: Prospective birth cohort study. *Br J Psychiatry* 2006;189:463-4.
- [4]. MacCabe JH, Wicks S, Löfvig S, et al. Decline in cognitive performance between ages 13 and 18 years and the risk for psychosis in adulthood. *JAMA Psychiatry* 2013;70(3):261–70.
- [5]. Dickinson D, Ramsey M., Gold J. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and the other cognitive measures in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(5):532–42.
- [6]. Pinkham A, Hopfinger J, Pelphrey K. Neural bases for impaired social cognition in schizophrenia and autism spectrum disorders. *Schizophr Res* 2008;99(215):164–75.
- [7]. Penn DL, Sanna LJ, Roberts DL. Social cognition in schizophrenia: An overview. *Schizophr Bull* 2008;34(3):408–11.
- [8]. Liddle PF. Cognitive impairment in schizophrenia: its impact on social functioning. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000;101(400):11–6.
- [9]. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, et al. Predicting Psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(3):220–9.
- [10]. Fusar-Poli P, Deste G, Smieskova R, et al. Cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(6):562–71.
- [11]. Simon AE, Grädel M, Cattapan-Ludewig K, et al. Cognitive functioning in at-risk mental states for psychosis and 2-year clinical outcome. *Schizophr Res* 2012;142(1–3):108–15.
- [12]. Bora E, Pantelis C. Theory of mind impairments in first-episode psychosis, individuals at ultra-high risk for psychosis and in first-degree relatives of schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2013;144(1–3):31–6.
- [13]. De Herdt A, Wampers M, Vancampfort D, et al. Neurocognition in clinical high risk young adults who did or did not convert to a first schizophrenic psychosis: A meta-analysis. *Schizophr Res* 2013;149(1–3):48–55.
- [14]. Bora E, Lin A, Wood SJ, Yung AR, McGorry PD, Pantelis C. Cognitive deficits in youth with familial and clinical high risk to psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2014;130(1):1–15.
- [15]. Lee TY, Hong SB, Shin NY, Kwon JS. Social cognitive functioning in prodromal psychosis: A meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;164(1–3):28–34.
- [16]. van Donkersgoed RJM, Wunderink L, Nieboer R, Aleman A, Pijnenborg GHM. Social Cognition in Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(10):e0141075.

- [17]. Huber G, Gross G, Schüttler R, Linz M. Longitudinal studies of schizophrenic patients. *Schizophr Bull* 1980;6(4):592–605.
- [18]. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer E, Schultze-Lutter F. Diagnosing Schizophrenia in the Initial Prodromal Phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(2):158–64.
- [19]. Schultze-Lutter F. Subjective symptoms of schizophrenia in research and the clinic: The basic symptom concept. *Schizophr Bull* 2009;35(1):5–8.
- [20]. Klosterkötter J, Gross G, Huber G, Wieneke A, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Evaluation of the “Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms — BSABS” as an instrument for the assessment of schizophrenia proneness: A review of recent findings. *Neurol Psychiatry Brain Res* 1997;5(3):137–50.
- [21]. Schultze-Lutter F, Addington J, Ruhrmann S, Klosterkötter J. Schizophrenia Proneness Instrument, Adult Version (SPI-A). S.r.l. GFE, editor. 2007.
- [22]. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, et al. Mapping the onset of psychosis: The Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39(11–12):964–71.
- [23]. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, et al. The psychosis at risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70(1):107–20.
- [24]. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the structured interview for prodromal syndromes: Preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2002;159(5):863–5.
- [25]. McGlashan TH, Miller TJ, Woods SW. Instrument for the Assessment of Prodromal Symptoms and States. In: *Early Intervention in Psychotic Disorders* 2001:135–49.
- [26]. Seidman L, Giuliano A, Walker E. Neuropsychology of the Prodrome to Psychosis in the NAPLS Consortium. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(6):578–88.
- [27]. Wechsler D. WAIS-III. Echelle d’Intelligence de Wechsler pour adultes. Troisième édition. Paris: ECPA; 2000.
- [28]. Magaud E, Morvan Y, Rampazzo A, et al. Subjects at Ultra High Risk for psychosis have “heterogeneous” intellectual functioning profile: A multiple-case study. *Schizophr Res* 2014;152(2–3):415–20.
- [29]. Frommann I, Pukrop R, Brinkmeyer J, et al. Neuropsychological Profiles in Different At-Risk States of Psychosis: Executive Control Impairment in the Early--and Additional Memory Dysfunction in the Late--Prodromal State. *Schizophr Bull* 2011;37(4):861–73.
- [30]. Metzler S, Dvorsky D, Wyss C, et al. Neurocognitive profiles in help-seeking individuals: comparison of risk for psychosis and bipolar disorder criteria. *Psychol Med* 2014;44(16):3543–55.
- [31]. Ziermans T, Wit SD, Schothorst P, et al. Neurocognitive and Clinical Predictors of Long-Term Outcome in Adolescents at Ultra-High Risk for Psychosis: A 6-Year Follow-Up. *PLoS One* 2014;9(4):e93994.
- [32]. de Paula ALD, Hallak JEC, Maia-de-Oliveira JP, Bressan RA, Machado-de-Sousa JP. Cognition in at-risk mental states for psychosis. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;57:199–208.
- [33]. Bora E, Murray RM. Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis

and first-episode psychosis: Do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? *Schizophr Bull* 2014;40(4):744–55.

- [34]. Kim HS, Shin NY, Jang JH, et al. Social cognition and neurocognition as predictors of conversion to psychosis in individuals at ultra-high risk. *Schizophr Res* 2011;130(1–3):170–5.
- [35]. Wood SJ, Pantelis C, Proffitt TM, et al. Spatial working memory ability is a marker of risk-for-psychosis. *Psychol Med* 2003;33(7):1239–47.
- [36]. Zaytseva Y, Korsakova N, Agius M, Gurovich I. Neurocognitive functioning in schizophrenia and during the early phases of psychosis: Targeting cognitive remediation interventions. *Biomed Res Int* 2013;2013.
- [37]. Lin A, Yung AR, Nelson B, et al. Neurocognitive predictors of transition to psychosis: medium- to long-term findings from a sample at ultra-high risk for psychosis. *Psychol Med* 2013;1–12.
- [38]. Allott KA, Schäfer MR, Thompson A, et al. Emotion recognition as a predictor of transition to a psychotic disorder in ultra-high risk participants. *Schizophr Res* 2014;153(1–3):25–31.
- [39]. Corcoran CM, Keilp JG, Kayser J, et al. Emotion recognition deficits as predictors of transition in individuals at clinical high risk for schizophrenia: a neurodevelopmental perspective. *Psychol Med* 2015;45(14):2959–73.
- [40]. Schultze-Lutter F, Klosterkötter J, Ruhrmann S. Improving the clinical prediction of psychosis by combining ultra-high risk criteria and cognitive basic symptoms. *Schizophr Res* 2014;154(1–3):100–6.
- [41]. Cornblatt BA, Carrión RE, Auther A, et al. Psychosis Prevention: A Modified Clinical High Risk Perspective From the Recognition and Prevention (RAP) Program. *Am J Psychiatry* 2015;172(10):986–94.
- [42]. Lee TY, Shin YS, Shin NY, et al. Neurocognitive function as a possible marker for remission from clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res* 2014;153(1–3):48–53.
- [43]. Cuesta MJ, García de Jalón E, Campos MS, Ibáñez B, Sánchez-Torres AM, Peralta V. Duration of untreated negative and positive symptoms of psychosis and cognitive impairment in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2012;141(2–3):222–7.
- [44]. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry* 2008;165(2):203–13.
- [45]. Thompson AD, Bartholomeusz C, Yung AR. Social cognition deficits and the “ultra high risk” for psychosis population: A review of literature. *Early Interv Psychiatry* 2011;5(3):192–202.
- [46]. Brewer WJ, Wood SJ, Phillips LJ, et al. Generalized and specific cognitive performance in clinical high-risk cohorts: A review highlighting potential vulnerability markers for psychosis. *Schizophr Bull* 2006;32(3):538–55.
- [47]. Bennett P, Ong B, Ponsford J. Assessment of executive dysfunction following traumatic brain injury: comparison of the BADS with other clinical neuropsychological measures. *J Int Neuropsychol Soc* 2005;11(5):606–13.
- [48]. Reitan RM. A manual for the administering and scoring of the Trail Making Test. Indiana Un. Indianapolis; 1959.

- [49]. Pawełczyk A, Kotlicka-Antczak M, Rabe-Jabłońska J, Pawełczyk T, Ruszpel A, Łojek E. Figural fluency and immediate visual memory in patients with at-risk mental state for psychosis: Empirical study. *Early Interv Psychiatry* 2015;9(4):324–30.
- [50]. Barch DM, Yodkovik N, Sypher-Locke H, Hanewinkel M. Intrinsic motivation in schizophrenia: relationships to cognitive function, depression, anxiety, and personality. *J Abnorm Psychol* 2008;117(4):776–87.
- [51]. Yung AR, McGorry P. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996;22(2):353–70.
- [52]. Schlosser DA, Fisher M, Gard D, Fulford D, Loewy RL, Vinogradov S. Motivational deficits in individuals at-risk for psychosis and across the course of schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;158(1–3):52–7.
- [53]. Fusar-Poli P, Radua J, McGuire P, Borgwardt S. Neuroanatomical Maps of Psychosis Onset: Voxel-wise Meta-Analysis of Antipsychotic-Naive VBM Studies. *Schizophr Bull* 2012;38(6):1297–307.
- [54]. Sumiyoshi T, Miyanishi T, Seo T, Higuchi Y. Electrophysiological and neuropsychological predictors of conversion to schizophrenia in at-risk subjects. *Front Behav Neurosci* 2013;21;7:148.
- [55]. Higuchi Y, Sumiyoshi T, Ito T, Suzuki M. Perospirone normalized P300 and cognitive function in a case of early psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 2013;33(2):263–6.
- [56]. Stip E, Caron J, Renaud S, Pampoulova T, Lecomte Y. Exploring cognitive complaints in schizophrenia: The Subjective Scale to Investigate Cognition in Schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2003;44(4):331–40.
- [57]. Berna F, Potheegadoo J, Aouadi I, et al. A Meta-Analysis of Autobiographical Memory Studies in Schizophrenia Spectrum Disorder. *Schizophr Bull* 2016;42(1):56–66.
- [58]. Riutort M, Cuervo C, Danion JM, Peretti CS, Salamé P. Reduced levels of specific autobiographical memories in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2003;117(1):35–45.
- [59]. Nelson B, Thompson A, Yung AR. Basic self-disturbance predicts psychosis onset in the ultra high risk for psychosis “prodromal” population. *Schizophr Bull* 2012;38(6):1277–87.
- [60]. Vohs JL, Lysaker PH, Francis MM, et al. Metacognition, social cognition, and symptoms in patients with first episode and prolonged psychoses. *Schizophr Res* 2014;153(1–3):54–9.
- [61]. Morrison AP, Wells A. A comparison of metacognitions in patients with hallucinations, delusions, panic disorder, and non-patient controls. *Behav Res Ther* 2003;41(2):251–6.
- [62]. Barbato M, Penn DL, Perkins DO, Woods SW, Liu L, Addington J. Metacognitive Functioning in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis. *Behav Cogn Psychother* 2014;42(5):526–34.
- [63]. Wykes T, Huddy V, Cellard C, Murgurk SR, Czobor P. A Meta-Analysis of Cognitive Remediation for Schizophrenia: Methodology and Effect Sizes 2011;(May):472–85.
- [64]. Barbato M, Liu L, Penn DL, et al. Social cognition as a mediator between neurocognition and functional outcome in individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res* 2013;150(2–3):542–6.
- [65]. Bang M, Kim KR, Song YY, Baek S, Lee E, An SK. Neurocognitive impairments in

- individuals at ultra-high risk for psychosis : Who will really convert ? Aust N Z J Psychiatry 2015;49(5):462–70.
- [66]. Hou C-L, Xiang Y-T, Wang Z-L, et al. Cognitive functioning in individuals at ultra-high risk for psychosis, first-degree relatives of patients with psychosis and patients with first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2016;174(1–3):71–6.
- [67]. Eisenacher S, Rausch F, Ainsler F, et al. Early cognitive basic symptoms are accompanied by neurocognitive impairment in patients with an “at-risk mental state” for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2016.
- [68]. Glenthøj LB, Fagerlund B, Hjorthøj C, et al. Schizophrenia Research : Cognition Social cognition in patients at ultra-high risk for psychosis : What is the relation to social skills and functioning ? *Schizophr Res Cogn* 2016;5:21–7.
- [69]. Lee SY, Bang M, Kim KR, et al. Impaired facial emotion recognition in individuals at ultra-high risk for psychosis and with first-episode schizophrenia, and their associations with neurocognitive deficits and self-reported schizotypy. *Schizophr Res* 2015;165(1):60–5.
- [70]. Piskulic D, Liu L, Cadenhead KS, et al. Social cognition over time in individuals at clinical high risk for psychosis: Findings from the NAPLS-2 cohort. *Schizophr Res* 2016;171(1–3):176–81.
- [71]. Chung YS, Kang DH, Shin NY, Yoo SY, Kwon JS. Deficit of theory of mind in individuals at ultra-high-risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;99(1–3):111–8.
- [72]. Carrión RE, Mclaughlin D, Auther AM, Olsen R, Correll CU, Cornblatt BA. The impact of psychosis on the course of cognition: a prospective, nested case-control study in individuals at clinical high-risk for psychosis. *Psychol Med* 2015;45(15):3341–54.
- [73]. Liu CC, Hua MS, Hwang TJ, et al. Neurocognitive functioning of subjects with putative pre-psychotic states and early psychosis. *Schizophr Res* 2015;164(1–3):40–6.
- [74]. Mourik K, Decrescenzo P, Brucato G, et al. Various neurocognitive deficits and conversion risk in individuals at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2015.
- [75]. Pinkham AE, Penn DL, Perkins DO, Graham KA, Siegel M. Emotion perception and social skill over the course of psychosis: a comparison of individuals “at-risk” for psychosis and individuals with early and chronic schizophrenia spectrum illness. *Cogn Neuropsychiatry* 2007;12(3):198–212.
- [76]. Addington J, Piskulic D, Perkins D, Woods SW, Liu L, Penn DL. Affect recognition in people at clinical high risk of psychosis. *Schizophr Res* 2012;140(1–3):87–92.
- [77]. Gill KE, Cressman V, Poe SL, et al. Social inference in individuals at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2016;10(1):77–80.
- [78]. Zhang TH, Yi ZH, Li HJ, et al. Faux pas recognition performance in a help-seeking population at clinical high risk of psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2016;266(1):71–8.
- [79]. Healey KM, Penn DL, Perkins D, Woods SW, Addington J. Theory of mind and social judgments in people at clinical high risk of psychosis. *Schizophr Res* 2013;150(2–3):498–504.
- [80]. Devylder JE, Ben-david S, Kimhy D, Corcoran CM. Attributional style among youth at clinical risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2013;7:84–8.

Figure 1: Méthodologie de la recherche bibliographique sur Pubmed et Web of sciences

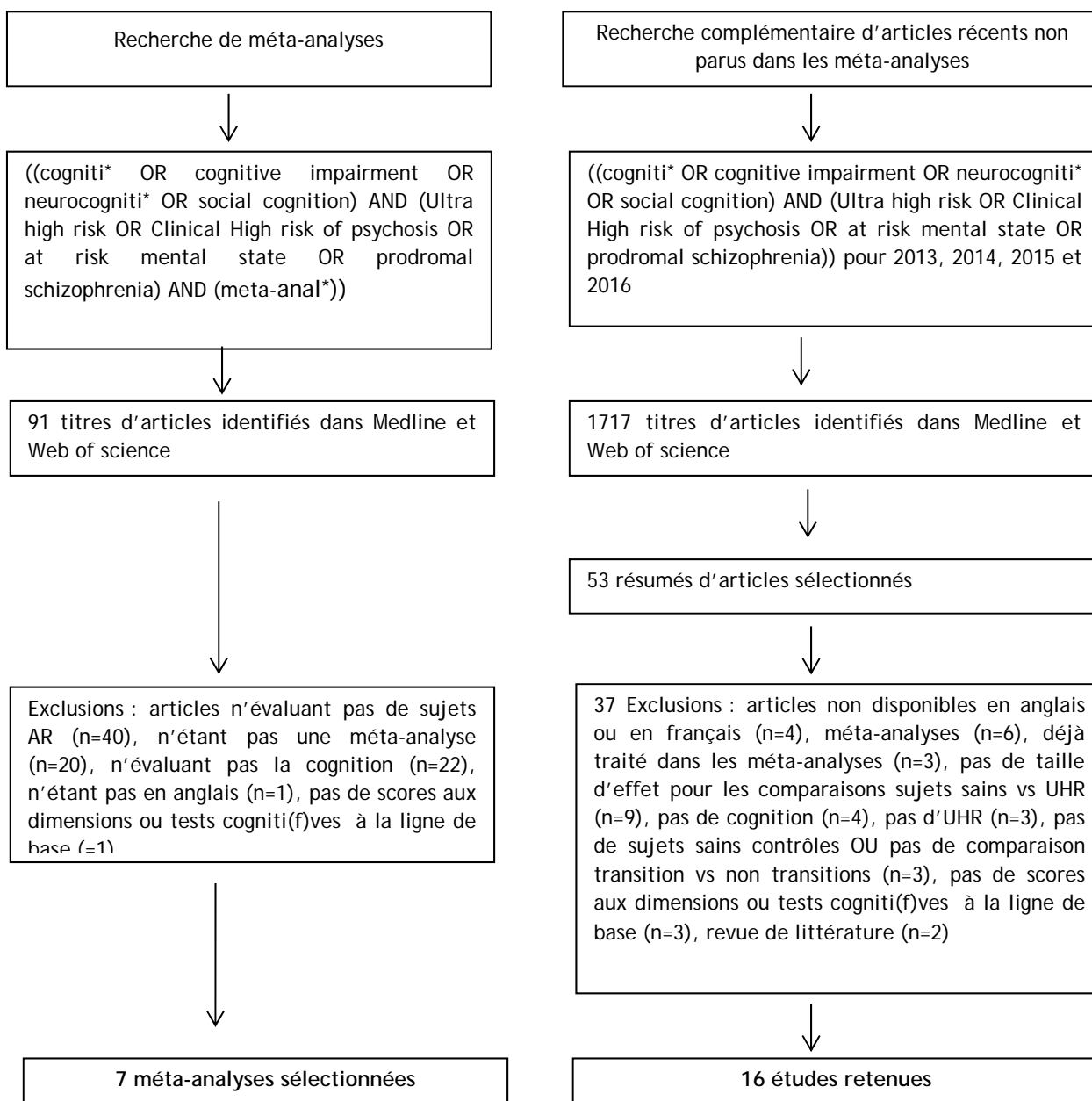


Tableau 1 : Récapitulatif des troubles cognitifs présents chez les sujets UHR comparativement à des sujets sains

Références	Tests utilisés	Population	Profil de performances
Intelligence			
Fusar-Poli 2012 [10] Bora 2014 [14]	WAIS QI prémorbide WAIS	690 UHR/ 557 contrôles 873 UHR/ 497 contrôles 907 UHR/ 533 contrôles	Altérée + ; g de Hedge = -0.224 ; IC= -0.346 à -0.101 Altérée + ; d= 0.30 Altérée +; d= 0.40
Ziermans 2014 [31]	QIT QIV QIP	43 UHR/ 44 contrôles 43 UHR/ 44 contrôles 43 UHR/ 44 contrôles	Altérée ++; d= 0.62 Altérée ++; d= 0.64 Préservée ; d= 0.43
Mémoire épisodique verbale			
Fusar-Poli 2012 [10] Bora 2014 [14]	CVLT rappel immédiat, CVLT rappel différé, RAVLT rappel immédiat, RAVLT rappel différé, Rappel verbal de la MEM III RAVLT, CVLT, HVLTL, Histoires logiques, Paires de mots, Apprentissage de paires associées	535 UHR/ 375 contrôles 710 UHR/ 495 contrôles	Altérée ++ ; g de Hedge = -0.392 ; IC= -0.579 à - 0.206 Altérée ++ ; d= 0.50
Ziermans 2014 [31] Bang 2015 [65] Hou 2016 [66]	Tâche des 15 mots rappel immédiat Tâche des 15 mots rappel différé CVLT HVLTL-R	42 UHR/ 44 contrôles 42 UHR/ 43 contrôles 60 UHR/ 94 contrôles 40 UHR/ 40 contrôles	Préservée ; d= 0.02 Préservée ; d= -0.07 Altérée ++ ; d=.63 Altérée +++; $\eta^2=.80$
Mémoire visuelle			
Fusar-Poli 2012 [10] Bora 2014 [14] Bang 2015 [65]	Reproduction visuelle de la MEM III Reproduction visuelle, mémoire visuelle MEM, RCFT RCFT	291 UHR/ 198 contrôles 510 UHR/ 445 contrôles 60 UHR/ 94 contrôles	Altérée ++ ; g de Hedge = -0.396 ; IC= -0.595 à -0.196 Altérée ++; d= 0.50 Préservée ; d=.28
Mémoire de travail			
Fusar-Poli 2012 [10] Bang 2015 [65]	TMT B, Séquences Lettres-Chiffres de la MEM et Mémoire des chiffres WAIS III CPT, n-back verbal et visuo-spatial	756 UHR/ 715 contrôles 60 UHR/ 94 contrôles	Altérée ++ ; g de Hedge = -0.360 ; IC= -0.512 à - 0.209 Altérée ++ ; d=.62
Mémoire de travail verbale			
Bora 2014 [14] Eisenacher 2016 [67]	Empan de chiffres, SLC Séquence lettre chiffre	664 UHR/ 472 contrôles 38 UHR/ 38 contrôles	Altérée +; d= 0.41 Préservée ; d=.32
Mémoire de travail visuelle			
Bora 2014 [14] Ziermans 2014 [31] Pawelczyk 2015 [49] Eisenacher 2016 [67]	Empan spatial, SWM, DMTS, SOPT, DRT, visual 2 back, beads task Spatial Working Memory Test condition 1 Spatial Working Memory Test condition 2 Test de Rétention visuelle de Benton : Nombre de dessins corrects Test de Rétention visuelle de Benton : Omissions Test de Rétention visuelle de Benton : Distortions Spatial span	402 UHR/ 400 contrôles 38 UHR/ 42 contrôles 38 UHR/ 42 contrôles 55 UHR/ 62 contrôles 38 UHR/ 38 contrôles	Altérée ++; d= 0.71 Préservée ; d= -0.05 Préservée ; d= 0.03 Altérée ++; d=.68 Altérée +++; d=.79 Altérée ++; d=.63 Altérée ++; d=.68
Vitesse de traitement			

Fusar-Poli 2012 [10] Bora 2014 [14]	Temps de réaction (CANTAB), TMT A, Code, test du finger tapping TMT A	892 UHR/ 754 contrôles 344 UHR/ 279 contrôles	Préservée ; g de Hedge = -0.176 ; IC = -0.176 à 0.066 Altérée + ; d= 0.41
Ziermans 2014 [31]	Symbol coding Finger Tapping Task main dominante	417 UHR/ 271 contrôles 39 UHR/ 43 contrôles	Altérée ++ ; d=0.70 Altérée ++; d= 0.49
Bang 2015 [65]	TMT A/B, COWAT, Figure fluency test	60 UHR/ 94 contrôles	Altérée +++; d=.88
Hou 2016 [66]	TMT A DST	40 UHR/ 40 contrôles	Altérée +++ ; $\eta^2=.62$ Altérée +++; $\eta^2=.69$
Attention			
Fusar-Poli 2012 [10] Bora 2014 [14]	CPT (d') CPT, D2, cancellation test, attention sélective	681 UHR/ 469 contrôles 583 UHR/ 459 contrôles	Altérée + ; g de Hedge = -0.225 ; IC = -0.432 à -0.218 Altérée + ; d = 0.37
Ziermans 2014 [31]	CPT-IP nombres CPT-IP symboles	42 UHR/ 43 contrôles 42 UHR/ 43 contrôles	Préservée ; d= 0.33 Préservée ; d= 0.27
Hou 2016 [66]	Stroop Mots Stroop couleur	40 UHR/ 40 contrôles	Altérée +++; $\eta^2=.65$ Altérée +++; $\eta^2=.69$
Fonctions exécutives			
Bang 2015 [65]	WCST, Stroop	60 UHR/ 94 contrôles	Préservées ; d=.31
Raisonnement et résolution de problèmes			
Fusar-Poli 2012 [10] Bora 2014 [14]	Test des Cubes, WCST (erreurs persévératives) WCST, labyrinthes, Matrices	620 UHR/ 596 contrôles 743 UHR/ 557 contrôles	Altéré + ; g de Hedge = -0.218 ; IC = -0.397 à -0.118 Altéré + ; d= 0.38
Ziermans 2014 [31]	CST nombre de séries réalisées	37 UHR/ 44 contrôles	Préservé ; d = 0.19
Fluences verbales			
Fusar-Poli 2012 [10] Bora 2014 [14]	Fluences verbales littérales et catégorielles Fluences verbales	814 UHR/ 568 contrôles 528 UHR/ 402 contrôles	Altérées ++; g de Hedge = -0.308 ; IC = -0.486 à -0.130 Altérées ++; d= 0.52
Ziermans 2014 [31]	Fluences littérales Fluences catégorielles	42 UHR/ 43 contrôles	Préservées ; d= 0.09 Préservées ; d= 0.29
Fluences graphiques			
Pawelczyk 2015 [49]	Fluences graphiques de Ruff score moyen Erreurs	55 UHR/ 62 contrôles	Altérées +++; d=1.77 Altérées ++; d=.56
Flexibilité mentale			
Ziermans 2014 [31]	CST persévérations	37 UHR/ 44 contrôles	Préservée ; d= -0.15
Cognition sociale			
Glenthøj 2016 [68]	SCSQ	65 UHR/ 30 contrôles	Préservée
Perception émotionnelle			
Lee 2015 [15]	FEIT, FEDT, PERT, Facial affect labeling test, Facial emotion labeling task, prosody task, emotional labeling and matching task, MSCEIT, DANVA-2, Pictures of facial affect task, Facial affect recognition test	412 UHR/ 335 contrôles	Altérée ++; g de Hedge = -0.446 ; IC = -0.61 à 0.282
Lee 2015 [69]	Tâche de reconnaissance d'émotions faciales	40 UHR/ 46 contrôles	Altérée ++; d=.67

Van Donkersgoed 2015 [16]	Facial affect recognition task, FEIT, FEDT, MSCEIT, Facial emotion recognition task, identification, recognition, facial, prosodic, EMODIFF, enregistrements audio, Discrimination task, DANVA-2	444 UHR/ 375 contrôles	Altérée ++; d= -0.46
Glenthøj 2016 [68]	Tâche de reconnaissance des émotions de CANTAB	65 UHR/ 30 contrôles	Altérée ++; d= 0.54
Piskulic 2016 [70]	ER40 EDF40	764 UHR/ 280 contrôles	Altérée +; d=-.26 Altérée +; d=-.26
Perception sociale			
Lee 2015 [15] Piskulic 2016 [70]	Abbreviated Trustworthiness Task), RAD, MSCEIT branch 4 RAD	168 UHR/ 105 contrôles 764 UHR/ 280 contrôles	Altérée ++; g de Hedge = -0.383 ; IC = -0.63 à -0.136 Altérée ++; d=-.44
Théorie de l'esprit			
Chung 2008 [71]	Fausses croyances, Histoires étranges BD de Sarfati	33 UHR/ 36 contrôles 33 UHR/ 36 contrôles 33 UHR/ 36 contrôles	Altérée ++ ; d = 0.64 Altérée ++; d = 0.68 Préservée
Lee 2015 [15]	RME test, False belief picture sequencing, False belief stories, false belief, Hinting test, visual jokes task, VSIT	268 UHR/ 200 contrôles	Altérée ++ ; g de Hedge = -0.409 ; IC = -0.584 à -0.234
van Donkersgoed 2015 [16]	RME test, TASIT, Video Social Inference Task,, false belief, Histoires étranges, Cartoon, Hinting test, visual jokes task, VSIT	348 UHR/ 267 contrôles	Altérée ++; d = -0.44
Piskulic 2016 [70]	Social Inference subscale du TASIT	764 UHR/ 280 contrôles	Altérée ++; d= -.42 (modéré)
Théorie de l'esprit verbale			
Bora 2013 [12] van Donkersgoed 2015 [16]	Fausses croyances, Histoires étranges, TASIT, Hinting test False belief task, Strange story task, TASIT, Hinting task	192 UHR/ 133 contrôles 198 UHR/ 146 contrôles	Altérée ++; d = 0.49 Altérée ++; d =-0.52
Glenthøj 2016 [68]	TASIT	65 UHR/ 30 contrôles	Altérée ++ ; d = 0.51
Théorie de l'esprit visuelle			
van Donkersgoed 2015 [16] Bora 2013 [12]	Cartoon task, reading the eyes task, visual jokes task Visual jokes task, Picture stories task, RME test, Characters Intention Task	262 UHR/ 203 contrôles 282 UHR/ 215 contrôles	Préservée ; d = -0.33 Altérée + ; d = 0.40
Style attributionnel			
Lee 2015 [15]	AIHQ, self-attribution tendency, Brief core schema scale, IPSAQ, ANSIE	92 UHR/ 92 contrôles	Altéré +++; g de Hedge = -0.691 ; IC = -0.977 à -0.405

+ taille d'effet faible ; ++ taille d'effet moyenne ; +++ taille d'effet importante

UHR : sujet à Ultra Haut Risque; WAIS : Weschler Adult Intelligence Scale ; IC : Intervalle de confiance à 95 % ; QI : Quotient Intellectuel ; d : d de Cohen ; QIT : Quotient Intellectuel Total ; QIV : Quotient Intellectuel Verbal ; QIP : Quotient Intellectuel Performance ; CVLT : California Verbal Learning Test ; RAVLT : Rey Auditory Verbal Learning Test ; MEM : Echelle clinique de mémoire de Weschler ; HVLT : Hopkins verbal learning test; HVLT-R : Hopkins verbal learning test- Révisé ; RCFT : Rey Complex Figure Test; TMT B : Trail Making Test B ; CPT : Continuous Performance Task; SLC : Séquence Lettres-Chiffres ; SWM : Spatial working memory; DMTS : Delayed-Matching-to-Sample Task; SOPT : Self-ordered pointing test; DRT : Delayed response task ; Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; TMT A : Trail Making Test A ; Controlled Word Association Test; DST : Digit Symbol Test ; CPT-IP : Continuous Performance Task- Identical Pair; WCST : Wisconsin Card Sorting Test ; CST : wisconsin Card Sorting Test; SCSQ : Social Cognition Screening Questionnaire ; FEIT : Face Emotion Identification Task; FEDT : Face Emotion Discrimination Task; PERT : Penn Emotion Recognition Test; MSCEIT : Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test; DANVA-2 : Diagnostic Analysis of Nonverbal Accuracy; EMODIFF : Penn Emotion Recognition and Discrimination tasks ; ER40 : Penn Emotion Recognition Task; EDF40 : Penn Emotion Differentiation task; RME test : Reading the Mind in the Eyes Test ; VSIT : Video Social Inference Task; TASIT : The Awareness of Social Inference Test; AIHQ : Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire; IPSAQ : Internal, Personal, and Situational Attributions Questionnaire ; ANSIE : Adult Nowicki Strickland Internal External locus of control scale.

Tableau 2: Récapitulatif des différences de profils cognitifs associés à la transition psychotique chez les sujets UHR

Références	Population	Tests utilisés	Profil de performances
Neurocognition			
Intelligence Quotient intellectuel total			
Fusar-Poli 2012 [10]	233 UHR-T/ 365 UHR-NT	WAIS	+ faible chez UHR-T
Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	WAIS ou WISC III	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Bora 2014 [14]	172 UHR-T/472 UHR-NT	QI prémorbide	+ faible chez UHR-T d=0.39
Bora 2014 [14]	229 UHR-T/518 UHR-NT	WAIS	+ faible chez UHR-T d= 0.38
Ziermans 2014 [31]	10 UHR-T/ 33 UHR-NT	WAIS	+ faible chez UHR-T d=0.99
Carrion 2015 [72]	15 UHR-T/15 UHR-NT non traités/ 15 UHR-T traités	WISC-III et WAIS-R (Vocabulaire et Cubes)	+ faible chez UHR-T vs UHR-NT
Intelligence Quotient intellectuel verbal			
Simon 2012 [11]	19 UHR-T/35 UHR-NT	Test de vocabulaire MWT-B	Profil similaire UHR-T vs UHR NT
Ziermans 2014 [31]	10 UHR-T/ 33 UHR-NT	WAIS	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT d=0.74
Intelligence Quotient intellectuel performance			
Ziermans 2014 [31]	10 UHR-T/ 33 UHR-NT		+ faible chez UHR-T d=0.96
Mémoire verbale			
Kim 2011 [34]	13 UHR-T/ 36 UHR-NT/ 45 contrôles	K-CVLT	Rappels immédiats : + faible pour les UHR-T d= 0.92 Rappel différé : + faible pour les UHR-T d= 1.22
Fusar-Poli 2012 [10]	233 UHR-T/ 365 UHR-NT	CVLT, RAVLT, Rappel verbal MEM III	+ faible chez UHR-T
Simon 2012 [11]	19 UHR-T/35 UHR-NT	RAVLT	+ faible chez UHR-T
Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	RAVLT	+ faible chez UHR-T
Higuchi 2013 [55]	4 UHR-T/ 13 UHR-NT	Apprentissage d'une liste (BACS-J)	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
De Herdt 2013 [13]	195 UHR-T/ 388 UHR-NT	CVLT, RAVLT, Histoires logiques MEM-R, Mots couplés MEM-R, Information et Vocabulaire WAIS III, WAIS-R ou WISC-III	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT g de Hedge =-0.79 CI=-1.82-0.25
Ziermans 2014 [31]	10 UHR-T/ 33 UHR-NT	Tâche des 15 mots	RIM : Profil similaire UHR-T vs UHR-NT d=0.07 RD : Profil similaire UHR-T vs UHR-NT d=0.20
Bora 2014 [14]	203 UHR-T/352 UHR-NT	RAVLT, CVLT, HVLTL, Histoires logiques, paires de mots, apprentissage de paires associées	+ faible chez UHR-T d=0.43
Carrion 2015 [72]	15 UHR-T/15 UHR-NT non traités	CVLT	+ faible chez UHR-T vs UHR-NT non traités
Liu 2015 [73]	18 UHR-T/ 35 UHR-NT	Histoires logiques WMS-III	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Mémoire visuelle			

Kim 2011 [34]	13 UHR-T/ 36 UHR-NT/ 45 contrôles	ROCFT	Rappel immédiat : + faible pour les UHR-T d= 0.73 Rappel différé : + faible pour les UHR-T d= 0.75
Fusar-Poli 2012 [10]	233 UHR-T/ 365 UHR-NT	Reproduction visuelle MEM III	+ faible chez UHR-T
De Herdt 2013 [13]	195 UHR-T/ 388 UHR-NT	ROCF, Reproduction visuelle WMS-R, CFR, Scènes de famille MEM-R	+ faible chez UHR-T g de Hedge=-0.40 CI= -0.68--0.13
Bora 2014 [14]	125 UHR-T/166 UHR-NT	Reproduction visuelle, mémoire visuelle MEM, RCFT	+ faible chez UHR-T d=0.49 CI=0.24-0.75
Liu 2015 [73]	18 UHR-T/ 35 UHR-NT	Reproduction visuelle WMS-III	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT

Mémoire de travail

Fusar-Poli 2012 [10]	233 UHR-T/ 365 UHR-NT	TMT B, SLC MEM-III, MDC WAIS III	+ faible chez UHR-T
De Herdt 2013 [13]	195 UHR-T/ 388 UHR-NT	Mémoire des chiffres et SLC WAIS, WAIS III, WAIS-R, arithmétiques, localisation spatiale Kaplan Baycrest Neurocognitive Assessment, Mémoire des chiffres ordre inverse MEM-R, version adaptée des empan avec des billes colorées.	+ faible chez UHR-T g de Hedge=-0.29 CI= -0.53--0.05
Liu 2015 [73]	18 UHR-T/ 35 UHR-NT	Arithmétique, Mémoire des chiffres ordre inverse WAIS-III	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT

Mémoire de travail verbale

Kim 2011 [34]	13 UHR-T/ 36 UHR-NT/ 45 contrôles	Empan de la K-WAIS	+ faible pour les UHR-T d= -1.38
Simon 2012 [11]	19 UHR-T/35 UHR-NT	Empan lettres chiffres	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	Séquences Lettres Chiffres	+ faible chez UHR-T
Higuchi 2013 [55]	4 UHR-T/ 13 UHR-NT	Tâche séquence de chiffres (BACS-J)	+ faible chez UHR-T
Bora 2014 [14]	167 UHR-T/276 UHR-NT	Empan de chiffres, SLC	+ faible chez UHR-T d=0.49
Carrion 2015 [72]	15 UHR-T/15 UHR-NT non traités	Mémoire des chiffres et séquences lettres chiffres WAIS-R ou WISC-III	+ faible chez UHR-T vs UHR-NT non traités
Mourik 2015 [74]	14 UHR-T/ 38 UHR-NT	n-back informatisé	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT

Mémoire de travail visuelle

Kim 2011[34]	13 UHR-T/ 36 UHR-NT/ 45 contrôles	Localisation Spatiale Kaplan Baycrest Neurocognitive Assessment	+ faible pour les UHR-T d= 0.70
Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	CTVWM N-back	+ faible chez UHR-T Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Bora 2014 [14]	116 UHR-T/194 UHR/NP	Empan spatial, SWM, DMTS, SOPT, DRT, visual 2 back, beads task	+ faible chez UHR-T d=0.30
Ziermans 2014 [31]	10 UHR-T/ 33 UHR-NT	SWMT	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT : condition 1 d=-0.55 ; condition 2 d=0.31

Vitesse de traitement

Kim 2011 [34]	13 UHR-T/ 36 UHR-NT/ 45 contrôles	Stroop temps couleur TMT A	Profil similaire UHR-T et UHR-NT d= -0.21 Profil similaire UHR-T et UHR-NT d= 0.13
Fusar-Poli 2012 [10]	233 UHR-T/ 365 UHR-NT	TR CANTAB, TMT A, Code, finger tapping	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Simon 2012 [11]	19 UHR-T/35 UHR-NT	TMT B	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	TMT A	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
De Herdt 2013 [13]	195 UHR-T/ 388 UHR-NT	COWAT (lettre S), SBIS (lettre S et animaux), VFT (lettre F et animaux), Fluences verbales au D-KEFS, TMT A, digit symbol/coding WAIS, WAIS III, WAIS-R ou WISC III, FTT, SC test	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT g de Hedge=-0.52 CI= -1.21-0.17
Higuchi 2013 [55]	4 UHR-T/ 13 UHR-NT	Codage de symboles (BACS-J)	+ faible chez UHR-T
Bora 2014 [14]	191 UHR-T/345 UHR-NT	TMT A, symbol coding	+ faible chez UHR-T d= 0.33 CI= 0.14-0.52
Ziermans 2014 [31]	10 UHR-T/ 33 UHR-NT	FTT main dominante	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT d=-0.05
Carrion 2015 [72]	15 UHR-T/15 UHR-NT non traités	TMT A/B, Code WAIS-R ou WISC-III, Test de noms d'animaux	+ faible chez UHR-T vs UHR-NT non traités
Liu 2015 [73]	18 UHR-T/ 35 UHR-NT	Code WAIS-III, TMT A	Tendance à + faible chez UHR-T
Mourik 2015 [74]	14 UHR-T/ 38 UHR-NT	Temps de réaction (CHRT) Temps de réaction simple (SRT)	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT

Fonctions motrices

Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	Finger Oscillation Test	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Higuchi 2013 [55]	4 UHR-T/ 13 UHR-NT	Token motor task	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT

Attention

Fusar-Poli 2012 [10]	233 UHR-T/ 365 UHR-NT	CPT	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
De Herdt 2013 [13]	195 UHR-T/ 388 UHR-NT	CPT, Mémoire des chiffres ordre endroit MEM-R	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT g de Hedge =-0.37 CI=-0.81-0.08
Bora 2014 [14]	169 UHR-T/313 UHR-NT	CPT, D2, cancellation test, attention sélective	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT d= 0.11 CI= -0.08-0.31
Liu 2015 [73]	18 UHR-T/ 35 UHR-NT	CPT et Mémoire des chiffres ordre endroit	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT

Attention soutenue

Simon 2012 [11]	19 UHR-T/35 UHR-NT	TAP	+ faible chez UHR-T
Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	CPT Paires identiques	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Ziermans 2014 [31]	10 UHR-T/ 33 UHR-NT	CPT paires identiques nombre et symboles	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT nombre d=0.10 ; symboles d=-0.41
Carrion 2015 [72]	15 UHR-T/15 UHR-NT non traités	CPT paires identiques	+ faible chez UHR-T vs UHR-NT non traités
Mourik 2015 [74]	14 UHR-T/ 38 UHR-NT	CPT paires identiques	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT

Attention sélective

Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	Digit span distractibility	+ faible chez UHR-T
Fonctions exécutives			
Fusar-Poli 2012 [10]	233 UHR-T/ 365 UHR-NT	Cubes WAIS III, WCST	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Bora 2014 [14]	162 UHR-T/441 UHR-NT	WCST, labyrinthes, Matrices	+ faible chez UHR-T d=0.34
Carrion 2015 [72]	15 UHR-T/15 UHR-NT non traités	WCST, COWAT	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Liu 2015 [73]	18 UHR-T/ 35 UHR-NT	WCST, TMT B	Tendance à + faible chez UHR-T
Raisonnement et résolution de problèmes			
Simon 2012 [11]	19 UHR-T/35 UHR-NT	WCST	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	WCST nombre de catégories réalisées	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
De Herdt 2013 [13]	195 UHR-T/ 388 UHR-NT	Cubes, complètement d'images, similitudes, matrices WAIS, WAIS III, WAIS R ou WISC III, TMT B/A, TMT B, SCW, condition trail du D-KEFS, WCST erreurs persévératives et non persévératives	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT g de Hedge =0.39 CI= -0.32-1.1
Higuchi 2013 [55]	4 UHR-T/ 13 UHR-NT	Tour de Londres	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Ziermans 2014 [31]	10 UHR-T/ 33 UHR-NT	CST nombre de catégories réalisées	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT d=0.38
Liu 2015 [73]	18 UHR-T/ 35 UHR-NT	Cubes WAIS-III	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Fluences verbales			
Kim 2011 [34]	13 UHR-T/ 36 UHR-NT/ 45 contrôles	COWAT	+ faible pour les UHR-T d= -1.93
Fusar-Poli 2012 [10]	233 UHR-T/ 365 UHR-NT	Fluences littérales et catégorielles	+ faible chez UHR-T
Simon 2012 [11]	19 UHR-T/35 UHR-NT	Fluences littérales et catégorielles	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	Fluences catégorielles	+ faible chez UHR-T
Higuchi 2013 [55]	4 UHRP/ 13 UHR-NT	Fluences littérales et catégorielles (BACS-J)	+ faible chez UHR-T
Bora 2014 [14]	204 UHR-T/357 UHR-NT	Fluences littérales et catégorielles	+ faible chez UHR-T d=0.49
Ziermans 2014 [31]	10 UHR-T/ 33 UHR-NT	Fluences littérales et catégorielles	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT : fluences littérales d=-0.15 ; fluences catégorielles d=0.41
Liu 2015 [73]	18 UHR-T/ 35 UHR-NT	Fluences verbales	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Flexibilité mentale			
Kim 2011 [34]	13 UHR-T/ 36 UHR-NT/ 45 contrôles	TMT B WCST erreurs persévératives	Profil similaire UHR-T et UHR-NT d= -0.55 Profil similaire UHR-T et UHR-NT d= -0.37
Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	TMT B WCST erreurs persévératives	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT + faible chez UHR-T
Ziermans 2014 [31]	10 UHR-T/ 33 UHR-NT	CST nombre d'erreurs persévératives	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT d=0.49
Inhibition			

Kim 2011 [34]	13 UHR-T/ 36 UHR-NT/ 45 contrôles	Stroop interférence	+ faible pour les UHR-T d= -0.92
Barbato 2013 [64]	25 UHR-T/126 UHR-NT	Stroop	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Mourik 2015 [74]	14 UHR-T/ 38 UHR-NT	Stroop informatisé	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Langage			
Carrion 2015 [72]	15 UHR-T/15 UHR-NT non traités	WRAT-III, Vocabulaire WAIS-R ou WISC-III	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Liu 2015 [73]	18 UHR-T/ 35 UHR-NT	Information et Similitudes WAIS-III	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Cognition sociale			
Perception émotionnelle faciale			
Pinkham 2007 [75]	5 UHR-T/ 14 UHR-NT	FEIT, FEDT	Profil similaire UHR-T et UHR-NT
Addington 2012 [76]	29 UHR-T/ 143 UHR-NT	FEIT, FEDT	Profil similaire UHR-T et UHR-NT
Allot 2014 [38]	11 UHR-T/ 26 UHR-NT	Procédure modifiée de Feinberg (1986)	Profil similaire UHR-T et UHR-NT pour reconnaissance total des émotions. D=0.00 + faible performances UHR-T vs UHR-NT pour reconnaissance visage neutre d=0.48 et de peur d= 0.81
Corcoran 2015 [39]	7 UHR-T/ 42 UHR-NT	EMODIFF	+ faible pour UHR-T
Piskulic 2016 [70]	75 UHR-T/ 600 UHR-NT	ER40, EDF40	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Perception émotionnelle prosodie			
Allot 2014 [38]	11 UHR-T/ 26 UHR-NT	Tâche développée par Edwards (2001)	Profil similaire UHR-T et UHR-NT pour score total d=0.04 et en détaillant les émotions
Théorie de l'esprit verbale			
Kim 2011 [34]	13 UHR-T/ 36 UHR-NT/ 45 contrôles	Fausses croyances, Histoires étranges,	UHR-T ont + faible performances pour Fausses croyances d= 0.74 Pas de différence pour Histoires étranges d= 0.57
Gill 2016 [77]	11 UHR-T/ 49 UHR-NT	VSIT	Profil similaire UHR-T vs UHR-NT
Piskulic 2016 [70]	75 UHR-T/ 600 UHR-NT	TASIT (social inference subscale)	Profil similaire UHR-T et UHR-NT
Zhang 2016 [78]	14 UHR-T/ 36 UHR-NT	Faux Pas	+ faible pour UHR-T pour Fausses croyances ES=.75 (estimateur de Glass)
Théorie de l'esprit visuelle			
Kim 2011 [34]	13 UHR-T/ 36 UHR-NT/ 45 contrôles	Tâche de cartoon	+ faible pour UHR-T d= 0.59
Healey 2013 [79]	28 UHR-T/ 204 UHR-NT + contrôles demandeur de soins	RME test	Profil similaire UHR-T et UHR-NT
Perception sociale			
Healey 2013 [79]	28 UHR-T/ 204 UHR-NT + contrôles	Abbreviated Trustworthiness Task	Profil similaire UHR-T et UHR-NT

demandeur de soins

Piskulic 2016 [70]

75 UHR-T/ 600 UHR-NT

RAD

Profil similaire UHR-T et UHR-NT

Compétences sociales

Pinkham 2007 [75]

4 UHR-T/ 10 UHR-NT

Conversation Probe

+ faible pour UHR-T

Style attributionnel

DeVylder 2013 [80]

7 UHR-T/ 26 UHR-NT

IPSAQ

Profil similaire UHR-T et UHR-NT

UHR-T : sujet à Ultra Haut Risque qui ont Transité ; UHR-NT : sujet à Ultra Haut Risque qui N'ont pas Transité ; WAIS : Weschler Adult Intelligence Scale ; WISC Weschler Intelligence Scale for Children; QI : Quotient Intellectuel ; MWT-B : Mehrfach-Wortschatz-Test; K-CVLT : Korean-California Verbal Learning Test ; CVLT : California Verbal Learning Test ; RAVLT : Rey Auditory Verbal Learning Test ; MEM : Echelle clinique de mémoire de Weschler ; BACS-J ; Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, Japanese version ; IC : Intervalle de confiance à 95 % ; RIM : Rappel Immédiat ; RD : Rappel Différé ; HVLTL : Hopkins verbal learning test; ROCFT : Rey Osterreith Complex Figure Test; CFR : Complex Figure of Rey; RCFT : Rey Complex Figure Test; TMT B : Trail Making Test B ; SLC : Séquence Lettres-Chiffres ; K-WAIS : Korean-Weschler Adult Intelligence Scale ; CTVWM : Computerized test of visuospatial working memory; SWM : Spatial working memory; DMTS : Delayed-Matching-to-Sample Task; SOPT : Self-ordered pointing test; DRT : Delayed response task; SWMT : Spatial Working Memory Test; TMT A : Trail Making Test A ; TR CANTAB : Reaction Time Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; COWAT : Controlled Word Association Test; SBIS : Stanford-Binet Intelligence Scale; VFT : Verbal fluency test ; D-KEFS : Delis-Kaplan Executive Function System; FFT : Finger Tapping Test; SC test : Stroop Color Test; CHRT : Choice Reaction Time ; SRT : Single Reaction Time; CPT : Continuous Performance Task; TAP : Test of Attentional Performance; WCST : Wisconsin Card Sorting Test ; SCW: Stroop Color Word Test; CST : wisconsin Card Sorting Test; WRAT : Wide Range Achievement Test; FEIT : Face Emotion Identification Task; FEDT : Face Emotion Discrimination Task; EMODIFF : Penn Emotion Recognition and Discrimination tasks; ER40 : Penn Emotion Recognition Task; EDF40 : Penn Emotion Differentiation task; VSIT : Video Social Inference Task; TASIT : The Awareness of Social Inference Test; RME test : Reading Mind Eyes test ; RAD : Relationships Across Domains; IPSAQ : Internal, Personal, and Situational Attributions Questionnaire.