



HAL
open science

L'IRM cérébrale chez les patients hospitalisés pour un premier épisode psychotique en centre hospitalier général

Manon Smelten

► **To cite this version:**

Manon Smelten. L'IRM cérébrale chez les patients hospitalisés pour un premier épisode psychotique en centre hospitalier général. Psychiatrie et santé mentale. 2019. dumas-02506115

HAL Id: dumas-02506115

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02506115>

Submitted on 12 Mar 2020

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

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

UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS

ANNEE 2019

N° 2019-166

**L'IRM CÉRÉBRALE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR UN
PREMIER ÉPISODE PSYCHOTIQUE EN CENTRE HOSPITALIER
GÉNÉRAL**

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
SPÉCIALITÉ PSYCHIATRIE (DIPLÔME D'ÉTAT)
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 16 OCTOBRE 2019

PAR

MANON SMELTEN

Président du jury et Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Alain DERVAUX

Jury de thèse : Monsieur le Professeur Henri SEVESTRE

Jury de thèse : Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS

Jury de thèse : Monsieur Olivier BALÉDENT

Jury de thèse : Madame le Docteur Bernadette BAKHACHE

Dédicaces

A notre président du jury et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Alain DERVAUX

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Psychiatrie Adultes

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail,

Je vous exprime ici toute ma gratitude et mon profond respect.

A nos juges.

Monsieur le Professeur Henri SEVESTRE

Professeur d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques à l'UFR de Médecine d'Amiens
Chef du Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU d'Amiens Picardie
Adjoint au chef de l'Oncopôle

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Je vous prie d'accepter mes sincères remerciements.

Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS

Responsable du centre d'activité de Neuroradiologie
Co-responsable de l'équipe Universitaire CHIMERE
Coordonnateur du DES d'Imagerie Médicale
Responsable Médical et de la recherche clinique sur l'IRM de recherche du GIE Faire Face
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Radiologie et Imagerie médicale)
Pôle Imagerie

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance et mon profond respect.

Monsieur Olivier BALÉDENT

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Responsable de l'unité de traitement de l'image
Médecine nucléaire et traitement de l'image

Vous me faites l'honneur de porter attention à ce travail. Veuillez recevoir toute ma gratitude.

Madame le Docteur Bernadette BAKHACHE

Chef de pôle - Chef de service - Praticien Hospitalier
Psychiatrie Adultes

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre soutien et votre bienveillance.

Remerciements

A mes parents,

Pour vos encouragements et votre soutien inébranlables. Votre force est la mienne, cette réussite est la nôtre.

A ma soeur Emilie,

Pour cette complicité qui nous caractérise et ce soutien mutuel dans des études qui semblent interminables et qu'on a la chance d'achever ensemble. Félicitations Maître.

A Victor,

Pour ton soutien et ton amour tous les jours. Merci d'avoir donné à ma vie cette mélodie harmonieuse qui lui manquait.

A mes grands-parents, ma "deuxième maison",

Pour votre fierté et votre soutien de tous les instants. Pour votre présence en ce jour si particulier.

A Estelle et Didier,

Pour vos encouragements. A votre tour d'être les témoins de cette nouvelle étape pour moi.

A mes tantes, oncles, cousines et cousins,

Pour ces beaux moments passés ensemble et ces soirées à venir.

A Nezha et Olivier,

Pour vos encouragements, votre soutien et votre gentillesse,

A ceux déjà partis que j'aurais aimé pouvoir inviter,

Et dont la force et le souvenir ne cesseront jamais de m'inspirer.

A Anthony et Iuliana,

Pour votre soutien. Travailler à vos côtés est une véritable source d'enseignement.

A mes amis,

A Benjamin pour ton soutien depuis le lycée et ces nombreuses années à tes côtés.

A Bastien pour tes encouragements et tous ces moments de complicité. J'espère que *Jade* et *Rusty Nail* résonneront à nouveau bientôt dans un bureau de Saint-Quentin...

A Corentin, pour ces parties de "faux jeu" qui m'ont détendu dans les moments les plus critiques.

A Typhaine, Max, Jennifer, Magda et tous mes amis de fac qui voguent vers d'autres horizons. Pour ces moments inoubliables passés ensemble.

Aux collègues internes,

Pour ces moments de partage et ces belles soirées. Pour ce soutien mutuel en stage et ces moments inoubliables (mention spéciale à Bastien, Cyril, Alexandre, Clara et Inès : Force et Honneur)

Aux praticiens rencontrés au cours des stages,

Merci pour cette transmission de savoir et ce compagnonnage si précieux.

Aux patients,

Qui m'enseignent et me surprennent chaque jour.

A toute l'équipe du centre de psychothérapie de Saint-Quentin,

C'est avec vous que j'ai débuté et que je termine cet internat. Merci pour votre accueil si chaleureux qu'il m'a donné envie de revenir encore un peu.

Aux équipes soignantes rencontrées depuis le début de mes études,

Merci pour votre accueil et ces moments de partage.

Enfin, à For Ever, Luna, Ninja et Mochi,

Mes plus puissants anxiolytiques.

Abréviations

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BOLD : *Blood Oxygen Level Dependant* (dépendant du niveau d'oxygène sanguin)

CCA : Cortex Cingulaire Antérieur

CIM : Classification Internationale des Maladies

DSM : *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders* (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)

DTI : *Diffusion Tensor Images* (imagerie du tenseur de diffusion)

DWI : *Diffusion Weighted Imaging* (imagerie de diffusion pondérée)

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MEG : Magnétoencéphalographie

MRS : Spectroscopie par résonance magnétique

NAA : N-acétylaspartate

PEP : Premier épisode psychotique

SFR : Société Française de Radiologie

SPECT : *Single Photon Emission Computed Tomography* (Tomographie d'émission monophotonique)

SVM : Support Vector Machine (Séparateur à vaste marge ou machines à vecteurs supports)

TEP : Tomographie par émission de positons

TDM : Tomodensitométrie

VBM : *Voxel-based morphometry* (morphométrie cérébrale à base de voxels)

Sommaire

Dédicaces	3
Remerciements	5
Abréviations	7
Sommaire	8
Introduction	11
Objectifs	13
Contexte	14
<i>1. Neuroimagerie et psychiatrie</i>	<i>14</i>
1.1. Histoire de la neuroimagerie	14
1.2 Différentes techniques de neuroimagerie	16
1.2.1. Scanner ou tomodensitométrie	16
1.2.2. Imagerie par résonance magnétique	16
1.2.2.1. IRM structurelle ou anatomique	18
1.2.2.2. IRM fonctionnelle	18
1.2.2.3. IRM de diffusion	19
1.2.3. Tomographie d'émission monophotonique (SPECT)	19
1.2.4. Tomographie à émission de positons (TEP)	20
1.2.5. Spectroscopie par résonance magnétique (MRS)	20
1.2.6. Magnétoencéphalographie (MEG)	20
1.3. Les différentes structures cérébrales étudiées en imagerie	21
1.3.1. Le cortex temporal	21
1.3.2. Le cortex insulaire	21
1.3.3. Le cortex préfrontal	22
1.3.4. L'amygdale	23
1.3.5. L'hippocampe	23
<i>2. Premier épisode psychotique</i>	<i>23</i>
2.1. Définition	23
2.2. Epidémiologie	24
2.3. Historique	24
2.4. Description clinique	25
2.4.1. Syndrome de désorganisation	25
2.4.2. Le syndrome délirant	26
2.4.3. Les hallucinations	26
2.4.4. Les symptômes négatifs	27
2.4.5. Les troubles cognitifs	27
2.5. Une entité clinique et non diagnostique	27

2.5.1. Le PEP dans la Classification Internationale des Maladies (CIM)	27
2.5.2. Le PEP dans le DSM-5	28
2.6. Physiopathologie et facteurs de risque	29
2.6.1. Facteurs génétiques	29
2.6.2. Facteurs neurobiologiques	30
2.6.3. Facteurs neurodéveloppementaux	30
2.6.4. Facteurs psychologiques	30
2.6.5. Facteurs sociaux et environnementaux	31
2.6.6. Consommation de toxiques	31
2.6.7. Interactions gène-environnement	31
2.6.8. Modèle stress/vulnérabilité	32
2.7. Diagnostics différentiels	32
2.7.1. Causes médicales non-psychiatriques	32
2.7.2. Symptômes psychotiques induits par une substance	32
2.7.3. Diagnostic différentiel psychiatrique	33
2.8. Plusieurs évolutions psychiatriques possibles	33
3. <i>Imagerie cérébrale et symptômes psychotiques</i>	34
3.1. Syndrome délirant	34
3.2. Hallucinations	35
3.3. Les symptômes négatifs	35
3.4. Les troubles cognitifs	35
Matériel et Méthode	37
1. <i>Patients inclus</i>	37
2. <i>IRM cérébrale</i>	37
Résultats	38
1. <i>Fréquence des IRM cérébrales chez les patients inclus</i>	38
2. <i>Indications et réalisation des IRM cérébrales</i>	38
2.1. Anomalies retrouvées	40
2.2. Diagnostics ultérieurs	41
Discussion	43
1. <i>Discussion autour des résultats</i>	43
1.1. Une IRM cérébrale si atypicité et/ou troubles neurologiques	43
1.2. Limites de l'étude	43
2. <i>Imagerie cérébrale et PEP</i>	44
3. <i>Intérêt diagnostique de l'IRM cérébrale dans le PEP</i>	47
3.1. Des anomalies anatomiques relevées dans la schizophrénie	48
3.2. Vers des biomarqueurs diagnostics	49
4. <i>Intérêt pronostique de l'IRM cérébrale dans le PEP</i>	49
4.1. Une amélioration du pronostic	49
4.2. Vers une prédiction de la transition psychotique	51
5. <i>Limites de la réalisation des IRM cérébrales dans le cadre d'un PEP</i>	52

Conclusion	54
Bibliographie	55
Annexes	64
Annexe 1 : Troubles psychotiques aigus et transitoires dans la CIM-10 (F23)	64
Annexe 2 : Trouble psychotique bref dans le DSM-5	66
Annexe 3 : Schizophrénie dans la CIM-10 (F20)	68
Annexe 4 : Troubles schizo- affectifs dans la CIM-10 (F25)	71
Annexe 5 : Troubles mentaux organiques, y compris les troubles symptomatiques (F00-F09)	72
Annexe 6 : Symptômes et signes relatifs à la connaissance, la perception, l'humeur et le comportement (R40-R46) dans la CIM-10	74

Introduction

La médecine s'est construite dans la volonté de comprendre le corps, mais aussi dans l'espoir d'en visualiser au mieux le fonctionnement. La psychiatrie n'est pas non plus étrangère à ce concept.

Le développement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a permis d'envisager une visualisation non invasive du cerveau. De ce fait, depuis plus de 40 ans, la neuroimagerie structurale est au coeur des recherches dans le cadre des troubles psychotiques.

L'apparition de l'IRM a depuis lors apporté l'espoir de pouvoir enrichir la sémiologie psychiatrique en découvrant des critères et biomarqueurs permettant d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients. Ainsi, la psychiatrie pourrait davantage se rapprocher des autres spécialités médicales en tant que pratique fondée sur des preuves.

Les patients expérimentant un premier épisode psychotique (PEP) représentent environ 900 nouveaux cas par an rien que dans la région Hauts-de-France [1]. L'amélioration de la prise en charge de ces patients, mais aussi du pronostic ou encore de la prévention concernant les PEP est donc en toute logique au coeur des questionnements de la littérature internationale. Non seulement attrayants de par la vision moins biaisée par la chronicité ou les thérapeutiques médicamenteuses employées, les patients traversant un PEP sont aussi très questionnants de par leurs diverses évolutions possibles. La recherche de marqueurs des différentes pathologies psychiatriques possibles est donc cruciale pour pouvoir poser un diagnostic au plus tôt et améliorer par conséquent la prise en charge du patient qui n'en sera que plus adaptée.

L'IRM semble actuellement être le meilleur examen pour répondre à ces diverses questions diagnostiques, pronostiques et pourrait aussi jouer, par la suite, un rôle dans la prévention chez les sujets à haut risque. Cependant, cet examen n'est pas toujours réalisé en pratique et il paraît important de réaliser un état des lieux sur la question via une étude rétrospective reprenant de façon systématique les dossiers de patients ayant expérimenté un PEP dans un centre hospitalier général. Il s'agit alors d'en comprendre les limites tout comme les avantages et possibles travaux envisageables par la suite.

Ce travail débute par la présentation du contexte nécessaire à la compréhension de cette étude. Il permet alors de revenir sur le lien si particulier entre la neuroimagerie et la psychiatrie avec les diverses techniques employées ainsi que les différentes structures cérébrales étudiées. Un point sur le PEP sera aussi réalisé et une mise en relation entre les symptômes psychotiques et les structures cérébrales semblant concernées est proposée.

Ensuite, nous exposons notre étude originale réalisée pour ce travail de thèse se basant sur les statistiques des patients hospitalisés pour un PEP en centre hospitalier général.

La troisième partie de ce travail consiste en une discussion critique permettant de contextualiser cette étude selon les données de la littérature internationale et d'en dégager les intérêts thérapeutiques au regard des objectifs de ce travail. On s'intéressera aussi aux recherches actuelles et aux possibles travaux à venir.

Objectifs

L'objectif principal de cette étude est d'observer la réalisation systématique d'IRM cérébrale chez les patients expérimentant un PEP et les raisons ayant motivées cet examen dans un centre hospitalier général ayant accès à cet examen complémentaire.

Il s'agit là d'une démarche institutionnelle souhaitant évaluer les pratiques actuelles et visant à les questionner et à les contextualiser au regard de la littérature internationale et des recherches en cours.

En conclusion, l'objectif est donc de discuter de l'utilité, mais surtout de la faisabilité d'une IRM cérébrale chez les patients se présentant pour un PEP dans un centre hospitalier général au regard des avancées de la littérature concernant son intérêt diagnostique et pronostique.

Contexte

1. Neuroimagerie et psychiatrie

1.1. Histoire de la neuroimagerie

Au XIX^e siècle, l'analyse post-mortem a permis une description de l'encéphale, mais elle ne permettait pas encore d'établir de lien entre un comportement donné et un état cérébral chez un sujet vivant.

L'imagerie structurelle du cerveau a commencé avec le développement des techniques radiographiques en 1895. Cependant, comme le cerveau est composé en grande partie de tissus mous non radio-opaques, il restait souvent invisible aux rayons X. Il a donc fallu imaginer une sorte de produit de contraste pour pouvoir observer certaines structures du cerveau aux rayons X.

Cela a été rendu possible avec Walter Dandy en 1918 qui a développé l'encéphalographie gazeuse aussi appelée pneumoencéphalographie. Cette technique consistait à drainer une grande partie du liquide céphalo-rachidien par une ponction lombaire et de le remplacer par un agent de contraste tel que l'air, l'oxygène ou l'hélium pour pouvoir observer le contour des ventricules remplis d'air. Cette technique était un dérivé de la ventriculographie cérébrale qui consistait à injecter de l'air directement à travers le crâne perforé du patient.

L'encéphalographie gazeuse était une pratique très répandue pour évaluer la taille des ventricules jusqu'à la fin des années 70.

En 1927, Egas Moniz, un neurologue qui a gagné le prix nobel de physiologie ou médecine, a eu l'idée d'injecter une substance radio-opaque dans la carotide, réalisant la première angiographie cérébrale ou encéphalographie artérielle permettant de visualiser les vaisseaux sanguins entourant ou pénétrant le cerveau. Il a aussi été à l'origine de la lobotomie ou leucotomie.

Plus tard, c'est le cathétérisme percutané qui a été utilisé pour éviter la mise à nu chirurgicale des artères, mais aussi permettre une répétition des images.

Cependant, ces dernières techniques ne présentaient pas un bon rapport bénéfices/risques devant leur côté très invasif et donc leurs effets secondaires, mais aussi avec une résolution, un contraste et donc une qualité des images très pauvres.

Finalement, c'est à un modèle mathématique que nous devons l'origine de la première méthode d'imagerie structurelle non invasive : la tomodesitométrie (TDM). En effet, la reconstruction d'une structure interne à partir de ses projections a été utilisée en 1971 à Londres. Cette première tomodesitométrie recueillait alors l'impact des rayons X sur un film récepteur porté par un anneau rotatif et les progrès de l'informatique l'ont amené à sa forme actuelle. On a alors eu accès à une meilleure qualité des images grâce à cette méthode.

Au cours des années 70, la tomographie par émission de positons (PET) a remplacé la tomographie d'émission monophotonique (SPECT). Elle repose sur l'association d'isotopes producteurs de positons visualisables à des molécules qui ont un effet biologique. Le PET a donc permis d'étudier le métabolisme énergétique, les débits sanguins et les récepteurs de neurotransmetteurs dans le cerveau.

C'est dans les années 80 qu'une seconde méthode d'imagerie structurelle non-invasive a vu le jour : l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

La résonance magnétique nucléaire a en effet connu de nombreux développements en physique. Au Japon, c'est Ogawa qui a constaté que le signal émis par le sang oxygéné était différent de celui émis par le sang désoxygéné et il a alors mesuré l'augmentation du débit sanguin liée à l'activité cérébrale qui consomme de l'oxygène. Le signal BOLD (= *blood oxygen level dependance*) a alors permis de suivre le métabolisme et donc l'activité d'une aire cérébrale au cours d'une tâche cognitive et d'établir une carte fonctionnelle du cerveau. C'était le début de l'IRM fonctionnelle. [2]

L'imagerie structurelle du cerveau dans le domaine de la psychose a débuté avec Eve Johnstone et al. en 1976 qui ont étudié les résultats d'une tomodesitométrie réalisée chez des patients psychotiques. [3]

Les différentes techniques employées à l'heure actuelle sont décrites ci-après.

1.2 Différentes techniques de neuroimagerie

1.2.1. Scanner ou tomodensitométrie

Les prémisses du scanner actuellement employé sont apparues en 1972. Celui-ci utilise un tube à rayons X où les photons sont enregistrés par des détecteurs ce qui diffère de la radiographie standard où les rayons sont enregistrés sur un film.

Le scanner émet donc des radiations ionisantes. Il peut être réalisé avec l'ajout d'un produit de contraste iodé injecté par voie intraveineuse. Ce dernier permet de détecter des lésions de la barrière hémato-encéphalique.

Cependant, il ne s'agit pas de l'examen le plus précis disponible à l'heure actuelle. En effet, la précision de l'image est de l'ordre de 0.5 à 1 mm et donc de petites lésions peuvent passer totalement inaperçues.

Le scanner spiralé ou hélicoïdal est apparu il y a une vingtaine d'années et il a permis d'améliorer la qualité des images, mais aussi la vitesse de réalisation pour une moindre exposition aux radiations ionisantes.

1.2.2. Imagerie par résonance magnétique

Le principe même de l'IRM a été découvert par Félix Bloch et Edward Mills en 1946, mais sa première utilisation ne date que du début des années 90.

L'IRM permet d'obtenir des images numériques en trois dimensions d'une précision inférieure au millimètre.

Cette technique permet d'observer les tissus biologiques grâce aux propriétés magnétiques de l'un de leurs constituants majoritaires : le noyau d'hydrogène. Le proton constituant le noyau de l'atome d'hydrogène possède un mouvement magnétique dit de spin et se comporte donc comme une sorte de petit aimant.

De ce fait, lorsque l'on place le patient dans un champ magnétique intense, cela change l'orientation des noyaux d'hydrogène. Ces derniers sont alors exposés à des séries d'impulsions de radiofréquences différentes pour créer une image en résonance magnétique.

C'est un logiciel informatique qui transforme les signaux en image spatiales. Pour ce faire, cela nécessite une parcellisation en blocs appelés voxels.

Il est possible de modifier les paramètres d'acquisition IRM et donc de changer le temps de répétition entre deux excitations et le temps d'écho, c'est-à-dire le temps entre le signal d'excitation et la réception de l'écho. On peut alors modifier la pondération de l'image. En effet, certains tissus ont des temps T1 et T2 différents en fonction de leur consistance en atomes d'hydrogène et du milieu dans lequel ils évoluent. Ces tissus peuvent alors renvoyer des signaux différents si on arrive à mettre en évidence ces différents temps.

Ainsi, avec un temps de répétition court et un temps d'écho court, on peut obtenir un contraste d'image pondérée en T1. Cette pondération est appelée "anatomique". La substance blanche apparaît alors plus claire que la substance grise. Le liquide céphalorachidien apparaît plus foncé. On utilise aussi ces séquences après injection de produit de contraste pour localiser et caractériser une anomalie.

Par ailleurs, avec un temps de répétition long et un temps d'écho long, on peut obtenir un contraste d'image pondérée en T2. Cette pondération est appelée "tissulaire". Il sera alors possible de distinguer l'eau et l'oedème en hypersignal.

Mais encore, avec un temps de répétition long, un temps d'écho long et un angle de bascule réduit, on peut obtenir un contraste d'image pondérée en T2*. Ces séquences sont sensibles à la présence de produits sanguins et de calcifications. Ils sont alors représentés par un vide de signal s'ils sont présents. On utilise donc les séquences T2* dans la recherche de saignements intracérébraux, de malformations artério-veineuses, ou encore dans la recherche de saignements ou de calcifications intra-tumoraux entre autres indications. Ces séquences sont aussi utilisées en IRM fonctionnelle (voir paragraphe ci-dessous).

Et puis, il existe aussi une séquence FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*). Il s'agit d'une séquence supprimant le signal provenant du liquide céphalo-rachidien. On va alors pouvoir distinguer les lésions de la substance blanche qui apparaissent alors hyperintenses. [4]

[5]

Enfin, on peut dire que l'IRM est différente de la tomодensitométrie dans le fait qu'elle ne comporte pas de toxicité en terme d'irradiation. Elle peut donc être répétée plusieurs fois chez un même patient et permet différentes analyses possibles.

On peut distinguer différents types d'analyses en IRM. [6]

1.2.2.1. IRM structurelle ou anatomique

Elle analyse les structures cérébrales ainsi que leur volume. Cette technique permet d'identifier, de localiser et de mesurer les différentes parties du cerveau, mais aussi d'une éventuelle lésion cérébrale.

Lorsque l'IRM est pondérée en T1, il est possible de mesurer l'épaisseur corticale, mais aussi l'index de gyrification.

Ces mesures sont notamment possibles grâce à la technique de morphométrie cérébrale à base de voxels ou VBM (Voxel-based morphometry). Il s'agit d'une approche informatique de la neuroanatomie permettant une comparaison voxel à voxel de la concentration locale des tissus cérébraux. Cette technique permet aussi de mettre en évidence des corrélations entre l'anatomie et certaines variables qu'elles soient démographiques (âge, sexe,...) ou cliniques (comparaison de différentes pathologies ou selon la sévérité des symptômes par exemple).

Cette approche est actuellement très utilisée dans la recherche en psychiatrie, cherchant à mettre en corrélation une variation anatomique selon différentes pathologies, différentes sévérités ou encore différentes réponses au traitement.

1.2.2.2. IRM fonctionnelle

Elle analyse le fonctionnement du cerveau lors de diverses stimulations notamment cognitive ou pharmacologique. En effet, comme décrit dans la partie historique, elle s'appuie sur les propriétés ferromagnétiques de l'hémoglobine selon son statut oxygéné ou désoxygéné et donc sur la découverte d'Ogawa au Japon et son effet BOLD (blood oxygen-level dependant). Cela est mesurable à partir de séquences IRM pondérées en T2*.

En effet, lorsqu'une région est activée, elle consomme plus d'énergie et donc plus d'oxygène

et on va donc pouvoir visualiser l'activité neuronale lors de différentes tâches notamment cognitives.

1.2.2.3. IRM de diffusion

L'IRM pondérée en diffusion (DWI) est basée sur le fait d'obtenir des images dont le contraste est influencé par les différences de mobilité des molécules d'eau. Les déplacements moléculaires importants se traduisent par un hyposignal et une réduction de ces mouvements se traduit par un hypersignal.

L'imagerie du Tenseur de Diffusion (DTI) représente les images de diffusion par un champ de tenseurs et permet l'étude de la structure interne de la substance blanche du cerveau

Il s'agit d'une méthode qui consiste alors à mesurer la somme des vecteurs de diffusion de l'eau à l'intérieur des axones ou des gaines de myéline. Cette somme est calculée de façon à représenter le degré de cohérence des vecteurs, ce que l'on appelle l'anisotropie.

Différentes études sont actuellement basées sur cette technique et recherchent des anomalies de la substance blanche et leur mécanisme (biochimique, développemental, immunitaire, pathologie de la myéline...=) chez les patients schizophrènes.

1.2.3. Tomographie d'émission monophotonique (SPECT)

On utilise ici des composés radioactifs appelés isotopes injectés par voie intraveineuse au patient positionné dans un détecteur de radioactivité. Cependant, ces composés ne se désintègre qu'en un photon unique (contre deux photons en tomographie à émission de positons, voir paragraphe suivant).

Cet examen permet de réaliser des mesures qualitatives et quantitatives du flux sanguin cérébral. De par sa radioactivité, il n'est réalisé que dans des indications précises.

1.2.4. Tomographie à émission de positons (TEP)

Elle étudie divers aspects du fonctionnement cérébral en utilisant des isotopes qui sont des molécules radioactives.

Comme pour le SPECT, on va injecter des composés radioactifs en intraveineuse.

Les isotopes se désintègrent dans le cerveau, libérant un positon qui va parcourir une certaine distance avant d'entrer en collision avec un électron. Cela va alors produire l'émission de deux photons qui s'éloignent à la vitesse de la lumière à 180° l'un de l'autre.

Les photons sont alors détectés de chaque côté du cerveau et on va alors calculer leur position.

Les isotopes ont une durée de vie très courtes, ce qui limite cet examen aux centres spécialisés qui sont à proximité immédiate des cyclotrons fabriquant les isotopes.

De par sa radioactivité, cet examen ne peut être réalisé que très peu de fois chez un même patient.

1.2.5. Spectroscopie par résonance magnétique (MRS)

Cette technique utilise les mêmes appareils que l'IRM, mais on va ici analyser la composition moléculaire d'un voxel via l'étude de la concentration cérébrale en certains métabolites comme la créatine, le N-acétylaspartate (NAA) et la phosphatidylcholine, distingués par le spectre d'hydrogène et de phosphore. On peut aussi identifier d'autres composants par leurs signaux, comme le glutamate par exemple.

Ainsi, on va pouvoir détecter des anomalies de ces signaux, notamment avec le NAA et cela va généralement signifier l'existence d'une souffrance neuronale, qu'elle soit due à une mort neuronale ou à une atrophie.

La résolution spatiale reste assez limitée. La MRS est peu utilisée en psychiatrie, s'adressant davantage à des maladies comportant des lésions neuronales patentes.

1.2.6. Magnétoencéphalographie (MEG)

Cette technique permet de suivre en temps réel la chronologie des opérations mentales. On obtient alors une image instantanée de l'activité cérébrale. Il s'agit d'une méthode non invasive et ne nécessitant pas de rayonnement externe.

Elle est basée sur le fait que l'excitation d'un neurone va provoquer l'ouverture des canaux ioniques transmembranaires et donc générer un mouvement ionique primaire. Ces derniers génèrent des courants secondaires (ou courants volumiques). La MEG va alors enregistrer ces courants primaires et secondaires provoqués par l'activité neuronale.

Ces champs magnétiques cérébraux sont évidemment très faibles (dix milliards de fois plus faibles que le champ magnétique terrestre) et ont donc nécessité le développement de capteurs ultra-sensibles, mais aussi une isolation des champs magnétiques externes par chambre blindée. Il s'agit donc d'une technique très coûteuse.

1.3. Les différentes structures cérébrales étudiées en imagerie

Dans cette partie, nous décrivons succinctement les différentes structures cérébrales que nous évoquerons dans la suite de ce travail. [7]

1.3.1. Le cortex temporal

Le cortex temporal est situé dans la partie inféro-latérale du cerveau derrière l'os temporal et donc derrière les tempes. Il est impliqué dans le traitement des informations auditives, mais aussi des informations visuelles. Il est divisé en plusieurs gyri.

Pour ce travail, nous retenons le gyrus temporal supérieur où on peut localiser l'aire de Wernicke qui est une aire déterminante pour le langage.

De nombreux travaux de recherche se sont basés sur cette structure et proposait la réduction de sa substance grise comme marqueur d'une maladie psychotique. [8]

Entre le cortex temporal et le cortex pariétal, on peut localiser le gyrus angulaire qui semble quant à lui impliqué dans les fonctions complexes du langage comme l'écriture, la lecture et l'interprétation de ce qui est écrit.

Enfin, le gyrus fusiforme semble impliqué dans la reconnaissance des visages.

1.3.2. Le cortex insulaire

Il est situé en profondeur du sillon latéral. Il est divisé en deux parties : l'insula antérieure et l'insula postérieure.

La portion antérieure est connectée avec le lobe frontal et semble être impliquée dans les fonctions émotionnelles et liées au langage.

La portion postérieure est connectée avec le lobe pariétal et temporal et serait impliquée dans les fonctions auditives.

De par ses multiples connexions, il va être impliqué dans de multiples fonctions comme la conscience du soi, les expériences interpersonnelles, et bien d'autres. Cependant, toutes ses fonctions ne semblent pas encore avoir été décrites.

Plusieurs travaux de recherche retrouvent une réduction anormale de substance grise dans cette région dans les PEP et chez les patients à haut risque de transition vers un trouble psychotique. [9]

1.3.3. Le cortex préfrontal

Le cortex préfrontal est la partie antérieure du cortex du lobe frontal.

Il s'agit du siège des fonctions cognitives dites supérieures comprenant la mémoire de travail, le langage, le raisonnement et les fonctions exécutives en général.

Dans sa partie dorso-latérale, il joue un rôle majeur dans la planification et les fonctions exécutives. Il est donc impliqué dans la prise de décision et d'initiatives.

Dans sa partie médiane, il est composé du cortex orbitofrontal et du cortex cingulaire antérieur (CCA).

Le CCA est la partie frontale du cortex cingulaire qui entoure le corps calleux. Il est divisé en deux parties : une zone ventrale et une zone dorsale.

Il est impliqué dans certains processus cognitifs, comme l'empathie ou encore la prise de décision.. Il joue un rôle important dans plusieurs fonctions comme la modulation de l'attention, des émotions et des fonctions exécutives.

De ce fait, une anomalie au niveau du CCA pourrait partiellement expliquer certains troubles cognitifs et émotionnels.

Le cortex orbitofrontal tient son nom du lobe frontal et du fait qu'il soit placé au dessus des orbites. Il est impliqué dans des processus comme l'inhibition, la prise de décision, le contrôle de l'humeur, et entre donc en jeu dans les comportements sociaux. Quelques études retrouvent des anomalies morphologiques de ce cortex orbitofrontal dans le cadre d'un PEP. [10]

1.3.4. L'amygdale

L'amygdale est aussi appelée complexe amygdalien et elle est située dans la région antéro-interne du lobe temporal, en avant de l'hippocampe décrit ci-après. Elle fait partie du système limbique.

Elle organise la mémoire émotionnelle et est impliquée dans les réponses comportementales et végétatives notamment dans la peur ou l'anxiété. Elle est naturellement inhibée par le cortex.

Plusieurs méta-analyses retrouvent une amygdale plus petite chez les patients diagnostiqués schizophrènes par rapport à des patients diagnostiqués bipolaires avec symptômes psychotiques. [11]

1.3.5. L'hippocampe

Il s'agit, comme pour l'amygdale, d'une structure limbique située dans la profondeur du lobe temporal. Plusieurs fonctions principales ont été décrites dans la littérature à savoir tout d'abord une fonction intégratrice et organisatrice de la mémoire. De plus, l'hippocampe jouerait un rôle important dans l'inhibition, mais aussi dans le comportement lié aux émotions. Enfin, on lui décrit un rôle dans la mémoire spatiale.

Le cortex parahippocampique est difficile à distinguer de l'hippocampe fonctionnellement parlant. Ils seraient tous deux impliqués dans la mémoire épisodique ou sémantique, la mémoire associative et non associative, mais aussi dans le sentiment de familiarité. Il entrerait aussi en jeu dans la reconnaissance des visages.

Certains travaux de recherches étudient l'hippocampe et l'amygdale dans le cadre d'un PEP et surtout la relation entre la morphologie de ceux-ci et la sévérité de la symptomatologie.[12]

2. Premier épisode psychotique

2.1. Définition

Un PEP décrit par définition la période durant laquelle un patient présente des symptômes psychotiques pour la première fois. Il s'agit d'une entité avant tout clinique et non un diagnostic clairement établi. On retrouve habituellement un syndrome délirant intense et polymorphe associé à une désorganisation et parfois une certaine labilité thymique.

C'est pour le patient la toute première fois qu'il expérimente des symptômes psychotiques dans sa vie, quelque soit son âge.

Ainsi, comme dit précédemment, il s'agit davantage d'une entité clinique et non diagnostique comme le montrent différentes classifications comme la classification internationale des maladies, 10ème (CIM-10) et 11ème édition (CIM-11) et le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5ème édition (DSM-5) citées ci-dessous qui le comprennent dans différents diagnostics possibles.

2.2. Epidémiologie

La littérature internationale indique des prévalences de troubles psychotiques comprises entre 0.5 et 2% dans la population générale. [13] Ainsi, il est décrit que sur 100 jeunes adultes, environ 3 feront l'expérience d'un épisode psychotique. C'est alors statistiquement plus fréquent que le diabète dans cette même tranche d'âge.

L'incidence annuelle des troubles psychotiques est relativement stable. Elle diminue avec l'âge et est doublée chez les hommes. Même si tous les groupes d'âge peuvent présenter un PEP, ce sont généralement davantage des adolescents ou jeunes adultes.

2.3. Historique

Lorsqu'un PEP est diagnostiqué après avoir éliminé les diagnostics différentiels organiques possibles, on pense très souvent d'abord soit à une schizophrénie, soit à un trouble bipolaire.

C'est Emil Kraepelin en 1896 qui a été à l'origine de cette dichotomie des psychoses fonctionnelles non organiques, avec sa distinction entre "dementia praecox" (de mauvais pronostic) et troubles maniaco-dépressifs (de meilleur pronostic).

C'est ensuite Kurt Schneider qui a identifié des "cas intermédiaires", qui ne remplissaient pas tous les critères des troubles schizophréniques ou affectifs. Kraepelin avait déjà déclaré dès 1920 que ces cas étaient "malheureusement très fréquents", ce qui n'a pas empêché cette question de rester très longtemps en suspens.

En 1933, Kasanin a employé le terme de psychose schizo-affective, un diagnostic qu'il a décrit avec un début aigu et une durée brève de l'épisode avec une rémission complète au décours.

Au XX^e siècle, on a élaboré d'autres concepts tel que les psychoses cycloïdes en Allemagne, la schizophrénie rémittente nord-américaine, la bouffée délirante en France, la psychose atypique au Japon ou encore la psychose psychogène ou réactionnelle dans les pays scandinaves. [14]

Actuellement, beaucoup s'accordent sur le fait qu'un PEP n'est pas toujours simple à caractériser, que cela soit dans les troubles schizophréniques ou dans les troubles affectifs bipolaires. Le diagnostic différentiel est évidemment bien plus simple à poser rétrospectivement au regard de l'évolution du patient. Cependant, il n'existe pas pour autant de réelle entité diagnostique en ce qui concerne le PEP.

2.4. Description clinique

Comme décrit dans la définition, on retrouve très souvent un syndrome délirant intense et polymorphe, une désorganisation voir une labilité thymique. Il est aussi important de rechercher les symptômes négatifs pouvant être associés. Cependant, la présentation d'un PEP peut varier d'un sujet à l'autre en fonction d'une pathologie sous-jacente.

2.4.1. Syndrome de désorganisation

Il correspond à la perte de l'unité psychique entre idées, affectivité et attitudes.

On peut retrouver dans le cadre d'un PEP des altérations du cours de la pensée avec un discours diffluent, des propos décousus, incohérents. On peut retrouver également l'existence de barrages (interruption brutale du discours en pleine phrase suivie d'un silence) et de fading (ralentissement du discours et réduction du volume sonore).

Des altérations du système logique peuvent se rencontrer et se traduire par une ambivalence, un rationalisme morbide (raisonnement à partir d'arguments ne reposant sur aucun élément de réalité), voire un raisonnement paralogique (s'appuyant sur des intuitions, des mélanges d'idées, des analogies), ainsi qu'une altération des capacités d'abstraction (interprétation des propos au premier degré).

De plus, des altérations du langage peuvent être rencontrées avec une anomalie du débit verbal voire l'apparition de néologismes (nouveaux mots) ou encore de paralogismes (nouveau sens donné à des mots connus).

Il peut aussi y avoir la coexistence de sentiments et d'émotions contradictoires se décrivant par un phénomène de discordance idéo-affective. On peut alors retrouver des sourires discordants et des rires immotivés.

Enfin, il peut exister une désorganisation comportementale se manifestant par une mauvaise coordination des mouvements, des paramimies (mimiques déformant le visage) ou encore un syndrome catatonique associant une catalepsie (flexibilité cireuse des membres avec maintien des attitudes imposées), un négativisme (attitudes de résistance voire d'opposition active) et des troubles du comportements comme des impulsions, des stéréotypies, ou encore une écholalie ou échopraxie. [15]

2.4.2. Le syndrome délirant

Une idée délirante se définit selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM : *Diagnostic and statistical Manual of mental disorders*) comme “une croyance erronée fondée sur une déduction incorrecte concernant la réalité extérieure, fermement soutenue en dépit de l'opinion très généralement partagée et de tout ce qui constitue une preuve incontestable et évidente du contraire. Il ne s'agit pas d'une croyance habituellement partagée par les autres membres du groupe ou du sous-groupe culturel du sujet (par exemple : il ne s'agit pas d'un article de foi religieuse)”

On définit ici son caractère aigu par l'apparition récente depuis moins d'un mois.

On le caractérise en fonction du thème qui correspond au sujet principal sur lequel porte le délire, mais aussi son mécanisme, sa systématisation, le retentissement émotionnel et comportemental, mais aussi en fonction de l'adhésion au délire.

2.4.3. Les hallucinations

C'est au XVIIe siècle qu'est apparu le terme hallucination d'étymologie latine (hallucinatio : divagation, délire). C'est Esquirol qui a introduit le terme “hallucination” dans la littérature psychiatrique en 1838, la définissant comme “une conviction intime et inébranlable d'une sensation actuellement perçue alors que nul objet extérieur propre à expliciter cette sensation n'est à portée des sens”. Il considérait les hallucinations comme un des symptômes constitutifs du délire « pouvant convenir à plusieurs maladies ».

C'est de là qu'est issue la définition classique décrite par Henri Ey : « perception sans objet à percevoir ». Cela signifie que le cerveau produit les hallucinations en l'absence de toute stimulation sensorielle. [16]

Elles peuvent être étudiées par l'imagerie fonctionnelle.

En dehors des hallucinations acoustico-verbales, il peut aussi y avoir des hallucinations visuelles, tactiles, gustatives, olfactives, cénesthésiques et intrapsychiques. Elles ne sont cependant pas forcément présentes dans un PEP.

2.4.4. Les symptômes négatifs

Ils représentent un appauvrissement de la vie psychique. On peut alors évoquer l'émoussement des affects et retrouver une absence de réaction aux événements extérieurs. Cela se traduit par une absence d'émotions dans l'expression du visage ou dans l'intonation de la voix donnant une impression de détachement, d'indifférence voire de froideur.

Une anhédonie peut aussi être présente au même titre qu'une alogie ou encore un apragmatisme, une avolition, mais aussi un retrait social. [15]

Là encore, ils peuvent tout à fait être absents dans le cadre d'un PEP, mais ils restent à rechercher.

2.4.5. Les troubles cognitifs

Il peut exister de nombreux troubles cognitifs différents dans un PEP. En fonction de l'âge du patient, il faut bien évidemment éliminer une entrée dans un syndrome démentiel.

On peut parfois retrouver des troubles de la mémoire ainsi que des troubles des fonctions exécutives avec une difficulté d'adaptation marquée ainsi que des troubles de la planification. Des troubles de la mémoire épisodique verbale et donc des difficultés à évoquer et réutiliser des souvenirs peuvent faire partie du tableau clinique.

Les altérations cognitives sont souvent très marquées à l'apparition d'un PEP et sont toujours associées à un fort retentissement fonctionnel. [15]

2.5. Une entité clinique et non diagnostique

2.5.1. Le PEP dans la Classification Internationale des Maladies (CIM)

Le PEP n'existe pas en tant qu'entité diagnostique propre. Comme vu dans le paragraphe précédent, il n'a jamais été simple de caractériser ce dernier et l'on est passé par plusieurs descriptions au fil de l'histoire. De ce fait, le diagnostic est bien souvent posé de façon rétrospective, au regard de l'évolution.

Cependant, lors du PEP présenté et sans savoir l'évolution réelle de cet épisode, il sera tout de

même demandé par l'administration de coter un diagnostic lorsque le patient est passé par une hospitalisation dans un service de psychiatrie.

Ainsi, si l'on essaye de retrouver ce qui s'apparente le plus à la définition du PEP sus-citée, on retrouve dans la CIM-11, sortie en 2019 et qui entrera réellement en vigueur le 1er janvier 2022, le diagnostic *6A23.0 : Acute and transient psychotic disorder, first episode*. La CIM-11 n'est pas encore réellement traduite, mais on peut estimer qu'il s'agit du trouble psychotique aigu et transitoire, premier épisode.

Ce diagnostic est caractérisé d'après la CIM-11 par l'apparition aiguë de symptômes psychotiques sans réel prodrome retrouvé et atteint son paroxysme en moins de 2 semaines. Les symptômes peuvent être un syndrome délirant, des hallucinations, une désorganisation de la pensée, une perplexité ou une hébétude et une labilité de l'humeur. Il est possible de retrouver une catatonie.

Cependant, il est bien décrit que dans ce diagnostic, les symptômes changent typiquement rapidement, à la fois en nature et en intensité, d'un jour sur l'autre ou même au cours d'une même journée. La durée d'un épisode aigu et transitoire n'excède pas 3 mois et parfois même uniquement quelques jours à un mois. Ces symptômes ne peuvent pas être attribués à une cause organique (comme une tumeur cérébrale) et ne sont pas dues à une substance ou un médicament agissant sur le système nerveux central (comme les corticostéroïdes) ou à un sevrage.

De ce fait, ce premier diagnostic possible semble aussi dépendre de l'évolution de cet épisode psychotique, notamment au niveau de la durée de présentation des symptômes.

Cependant, cette nouvelle classification inclut le fait qu'il s'agisse d'un premier épisode dans sa description, ce qui n'était pas le cas dans la CIM-10 (Annexe 1)

2.5.2. Le PEP dans le DSM-5

Dans le DSM-5, on décrit un trouble psychotique bref (F23.8), qui est aussi caractérisé par son évolution avec une durée brève. (Annexe 2)

Les symptômes cliniques décrits sont identiques à ceux caractérisés dans la CIM-11 soit des idées délirantes, des hallucinations, un discours désorganisé ou encore un comportement grossièrement désorganisé ou catatonique.

Cependant, la durée n'est pas la même. En effet, dans la CIM-11 on évoquait un épisode qui

ne devait pas excéder 3 mois. Ici, on précise que la perturbation persiste au moins un jour, mais moins d'un mois avec un retour complet au niveau de fonctionnement prémorbide.

De plus, on précise dans le DSM-5 que le trouble n'est pas mieux expliqué par un trouble dépressif caractérisé ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques, ou un autre trouble psychotique comme une schizophrénie ou une catatonie, et n'est pas due aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection organique.

Cette caractéristique est difficile à remplir car souvent incertaine dans le cadre d'un PEP.

Au regard des différentes classifications étudiées, il apparaît qu'il n'existe pas d'entité diagnostique permettant de caractériser un PEP à l'heure actuelle, étant donné que le diagnostic dépend essentiellement de l'évolution de cet épisode.

2.6. Physiopathologie et facteurs de risque

Il existe de nombreux facteurs de risque décrits dans la littérature concernant les PEP et plus largement des troubles mentaux. Ils regroupent des facteurs sociaux et environnementaux, des facteurs biologiques, mais aussi des facteurs psychologiques. [17]

En effet, la physiopathologie de l'émergence de symptômes psychotiques est complexe et repose sur l'interaction de facteurs de vulnérabilité génétiques et de facteurs environnementaux.

2.6.1. Facteurs génétiques

La présence d'un historique familial de psychose (notamment parent de premier degré) est un facteur de risque important d'expérimenter un jour un PEP. Le fait que ce dernier soit associé à une détérioration du fonctionnement et de la présence de symptômes atténués est hautement prédictif d'un début de psychose et peut caractériser des patients à haut risque de PEP.

En effet, les enfants de parents ayant un trouble psychiatrique grave tel qu'une schizophrénie, un trouble bipolaire ou encore un syndrome dépressif caractérisé ont une probabilité de plus de 30 % de développer eux aussi un trouble psychiatrique grave à l'âge adulte.

Ce risque est alors deux fois plus élevé que pour un enfant de parents n'ayant pas de trouble psychiatrique. [18]

Certaines pathologies médicales non-psychiatriques sont aussi à risque de l'émergence de symptômes psychotiques et il est donc important de les rechercher comme diagnostics différentiels (voir paragraphe suivant)

2.6.2. Facteurs neurobiologiques

Beaucoup d'études ont recherché des anomalies de l'anatomie cérébrale chez des patients à haut risque de psychose de par leur susceptibilité génétique. [19]

On a pu retrouver une grande hétérogénéité des changements structurels dans le cerveau chez les patients à haut risque de psychose (comme on le voit aussi dans la schizophrénie).

Des travaux de recherche ont retrouvé un excès de dopamine présynaptique dans le striatum ventral chez les individus à risque et on étudie aussi le rôle d'autres neurotransmetteurs comme l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) ou encore le glutamate.

D'autres études se sont intéressées aux perturbations précoces du développement et évoquent notamment une gyrification corticale anormale.[15] [17]

2.6.3. Facteurs neurodéveloppementaux

Le développement du cerveau peut être perturbé de façon précoce ou tardive.

Des complications obstétriques, une infection ou même une hypertension durant la grossesse, ont été décrites ces dernières années comme des facteurs de risque de PEP. Elles entraînent en effet une perturbation du développement du cerveau in utero et donc des résultats neurodéveloppementaux anormaux.

Ce facteur de risque semble être potentialisé chez les personnes ayant des antécédents familiaux de psychose. En effet, il existe une différence de risque entre les personnes exposées et non exposées à une infection prénatale avec antécédents familiaux cinq fois plus grande que la différence de risque chez des patients sans susceptibilité génétique.

Il peut aussi être perturbé au moment de l'adolescence notamment avec des facteurs sociaux et environnementaux cités dans un paragraphe ci-dessous ou encore devant des pathologies médicales non-psychiatriques ou la consommation de toxiques.

Ces perturbations entraînent des modifications de la maturation du cerveau comme une anomalie de migration durant le développement ou encore une altération de la myélinisation.[15] [17]

2.6.4. Facteurs psychologiques

La présence de troubles cognitifs et un antécédent de diagnostic de TDAH dans l'enfance sont plus fréquents chez les patients présentant un PEP que dans la population générale.

On retrouve aussi un début précoce de la psychose chez des patients ayant présenté une énurésie et/ou une encoprésie dans l'enfance. [17]

2.6.5. Facteurs sociaux et environnementaux

Plusieurs études ont retrouvé une association significative entre un traumatisme dans l'enfance et le développement d'une psychose, indépendamment des autres facteurs de risque. Une grande partie de ces travaux ne portaient cependant que sur l'abus sexuel durant l'enfance.

L'environnement familial en général semble être un facteur de risque important avec notamment la notion de maltraitance qu'il s'agisse d'une carence affective, de négligence, de violences physiques et psychologiques ou encore d'abus sexuel, mais aussi la notion de conflits, de difficultés scolaires, de changement social rapide, de deuil, d'isolement et de conditions de travail.

L'environnement culturel semble aussi important, notamment la présence d'une précarité, d'une situation économique défavorable, une discrimination, une exclusion, ou encore l'existence d'une guerre ou l'apparition de catastrophes naturelles.

De plus, l'urbanicité (fait d'être élevé en ville) ou le fait d'être issu d'une famille immigrée ont été retrouvés comme des facteurs favorisant l'émergence d'un PEP, sans doute par des processus et interactions multiples et encore incomprises.[17]

2.6.6. Consommation de toxiques

Beaucoup d'études ont retrouvé la consommation de psychotropes ou d'alcool comme étant un facteur précipitant l'apparition d'un PEP.

Par ailleurs, on note aussi une consommation plus importante de substances chez des patients ayant déjà expérimenté un PEP, notamment alcool et cannabis. [17]

2.6.7. Interactions gène-environnement

Il est souvent admis que l'ensemble de la population générale est exposé aux facteurs environnementaux, mais seule une faible proportion de sujets vulnérables génétiquement va développer un trouble. Ainsi, les facteurs génétiques interagissent avec des facteurs environnementaux comme la consommation de substances, les complications obstétricales ou

infections prénatales, ou encore l'urbanisation et la migration. Etant donné que c'est l'interaction entre des facteurs environnementaux et certains facteurs de vulnérabilité génétique qui sont responsables de l'émergence du trouble, on peut aussi dire que les apparentés de patients souffrant de troubles mentaux seraient plus sensibles aux facteurs environnementaux de par leur susceptibilité génétique.

2.6.8. Modèle stress/vulnérabilité

Ce modèle est notamment décrit dans la schizophrénie et décrit le fait que chaque personne possède un degré de vulnérabilité qui lui est propre, en rapport avec la susceptibilité génétique.

Le seuil critique varie donc pour chaque individu et dépend des niveaux de vulnérabilité et de stress vécus. Ainsi, pour des patients très vulnérables, il suffirait d'un stress minime pour dépasser le seuil critique et présenter des symptômes psychotiques et donc un PEP. [15]

2.7. Diagnostics différentiels

Devant un PEP, il y a différentes orientations diagnostiques. On va d'abord écarter les causes médicales non psychiatriques et s'interroger sur la prise d'une substance pour ensuite discuter des causes psychiatriques.

2.7.1. Causes médicales non-psychiatriques

Il faut avant tout éliminer toute cause neurologique tel qu'une épilepsie, une tumeur cérébrale, un accident vasculaire-cérébral, une encéphalite herpétique, un neurolypus, une chorée de Huntington, etc.

De plus, cela peut aussi avoir une cause endocrinienne, telle qu'une dysthyroïdie ou encore une altération de l'axe corticotrope parmi les plus fréquents; ou encore une cause métabolique telle que la maladie de Wilson, ou infectieuse comme la neurosyphilis, le SIDA, etc.

2.7.2. Symptômes psychotiques induits par une substance

Il faut aussi éliminer toute intoxication aiguë ou chronique au cannabis, mais aussi penser à une intoxication par amphétaminiques et autres (anticholinergiques, LSD, kétamine, phencyclidine...).

Ainsi, si le PEP survient chez une personne âgée, on va rechercher prioritairement une cause iatrogène, un trouble hydro-électrolytique, une cause neurologique ou encore une infection. Et puis, si le PEP survient chez une personne jeune, on recherche d'abord une cause toxique (intoxication ou sevrage), iatrogène, infectieuse, métabolique ou endocrinienne.

2.7.3. Diagnostic différentiel psychiatrique

La question se pose une fois les diagnostics non-psychiatriques et la prise de substance écartés. L'interrogatoire est primordial pour caractériser l'apparition des symptômes psychotiques. En effet, il faut pouvoir différencier un PEP d'un trouble psychotique chronique débutant ou non diagnostiqué comme un trouble schizophréniforme (si depuis moins de 6 mois), un trouble schizoaffectif (si plus de 6 mois) ou un autre trouble délirant. En effet, le patient est alors souvent vu aux urgences avec un caractère aigu apparent, mais le plus souvent dans le cadre d'une agitation ou d'un passage à l'acte alors que les symptômes psychotiques évoluent depuis plusieurs mois, voire plusieurs années.

2.8. Plusieurs évolutions psychiatriques possibles

En l'absence de pathologie médicale non-psychiatrique retrouvée, plusieurs diagnostics psychiatriques peuvent être évoqués.

Mais comme vu avec les différentes classifications employées précédemment, un PEP ne peut être souvent réellement diagnostiqué qu'au regard de son évolution.

Devant la présence de symptômes thymiques associés, on peut évoquer un épisode maniaque ou mixte avec caractéristiques psychotiques dans le cadre d'un possible trouble bipolaire ou d'un virage de l'humeur induit par l'initiation d'un traitement antidépresseur. Les idées délirantes sont alors le plus souvent à thème mégalomane ou de persécution, mais tous les thèmes peuvent être présents. L'existence d'une excitation psychomotrice, d'une logorrhée, d'une diminution du besoin de sommeil orientent préférentiellement vers ce diagnostic.

On peut aussi penser à un épisode dépressif caractérisé avec caractéristiques psychotiques devant des idées délirantes congruentes à l'humeur avec le plus souvent des thèmes de culpabilité, de ruine ou d'hypocondrie associées à un ralentissement psychomoteur.

En présence de plusieurs symptômes psychotiques associés, on peut penser à un trouble psychotique bref devant une association d'idées délirantes, d'hallucination, de désorganisation du discours et du comportement survenues depuis plus d'un jour et moins d'un mois. Ce diagnostic de trouble psychotique bref est très souvent posé par excès chez des patients présentant des épisodes maniaques ou mixtes avec caractéristiques psychotiques, il faut donc accorder une attention particulière aux éléments thymiques.

Il est aussi évidemment possible de diagnostiquer une schizophrénie en fonction de l'évolution clinique.

Enfin, il est aussi possible de se retrouver face à une psychose puerpérale et donc devant l'émergence de symptômes psychotiques durant la période du post-partum. Une attention particulière doit aussi être accordée aux symptômes thymiques pour éliminer un épisode maniaque ou mixte du post-partum.

3. Imagerie cérébrale et symptômes psychotiques

C'est à partir de 1990 avec Liddle et al. que l'on a commencé à s'intéresser à rattacher les symptômes psychotiques et notamment à ce moment-là les symptômes de la schizophrénie à des structures cérébrales explorables en imagerie.

Une méta-analyse réalisée en 2010 [20] a montré que le CCA était impliqué dans les symptômes positifs, que le cortex préfrontal dorso-latéral était impliqué dans la désorganisation et le cortex préfrontal ventrolatéral dans les symptômes négatifs.

La plupart des études ont porté sur des symptômes retrouvés chez les schizophrènes qui sont parfois présents dans les PEP.

3.1. Syndrome délirant

Le support biologique du syndrome délirant est pour le moment encore mal compris. Les structures cérébrales impliquées semblent nombreuses et feraient intervenir à la fois des zones limbiques et corticales et donc le cortex préfrontal, le lobe temporal, ainsi que les cortex insulaire et pariétal. Il n'y aurait donc pas de région spécifique au syndrome délirant, mais

surtout des anomalies de communication entre différentes structures. Par exemple, une réduction du volume de la substance blanche au niveau du faisceau temporo-occipital a été retrouvée chez des patients au syndrome délirant plus sévère dans certains travaux. [21]

3.2. Hallucinations

Concernant les hallucinations, la plupart des études se sont concentrées sur les hallucinations acoustico-verbales. Il existe plusieurs hypothèses concernant les hallucinations acoustico-verbales. Tout d'abord, devant l'activation du gyrus temporal supérieur et moyen gauche, on a pu penser à une perception erronée dans les régions auditives. Ensuite, on a évoqué la possibilité d'une non reconnaissance du discours intérieur avec une activation accrue du CCA impliquée dans le processus d'attribution d'un stimulus à une origine interne. On a aussi évoqué l'hypothèse selon laquelle les hallucinations acoustico-verbales étaient des réactivations de traces mnésiques au niveau du cortex auditif. [22]

Les hallucinations acoustico-verbales pourraient donc être dues à une activation des aires du langage notamment l'aire de Broca et l'aire de Wernicke; mais aussi à une hyperactivité des aires hippocampiques et para-hippocampiques qui ont été décrites comme jouant un rôle dans le rappel de la mémoire à long terme. [23]

3.3. Les symptômes négatifs

Ils semblent provenir en majorité du cortex préfrontal et notamment dans sa portion dorso-latérale gauche comme l'ont montré de plus en plus d'études. [20]

Cependant, d'autres structures semblent aussi être impliquées comme le cortex fusiforme ou encore le gyrus temporal supérieur et cela se traduirait par des anomalies du traitement des émotions ou dans la reconnaissance des visages ainsi qu'un déficit de la cognition sociale.

3.4. Les troubles cognitifs

Ils concernent notamment des troubles de la mémoire. et les fonctions exécutives.

Plusieurs travaux ont montré un dysfonctionnement des régions interagissant dans la mémoire à court terme comme le cortex préfrontal dans sa portion dorsolatérale. [24]

Les structures impliquées dans la mémoire épisodique sont les aires préfrontales, pariétale et hippocampique.

Les troubles des fonctions exécutives ont souvent été retrouvés dans les cas de dysfonctionnement du cortex préfrontal dans sa portion dorsolatérale dans ses relations avec d'autres régions du cortex (comme le cortex cingulaire antérieur et bien d'autres).

De nombreuses études dont une méta-analyse [25] ont retrouvé une corrélation entre une hypoactivité du cortex préfrontal et du CCA et une altération des fonctions cognitives.

Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective qui consistait à reprendre les dossiers des patients qui ont présenté un PEP et rechercher systématiquement la réalisation d'une IRM cérébrale.

1. Patients inclus

Nous avons recensés tous les patients étant passés par les services de psychiatrie de l'hôpital de la ville de Saint Quentin entre janvier 2017 et mai 2019. Ce centre hospitalier général est au coeur d'une aire urbaine, définie par l'institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), d'environ 110 000 habitants.

Il existe deux unités de psychiatrie qui ont essentiellement pour vocation d'accueillir des patients de 17 à 75 ans présentant une pathologie aiguë et permettent donc une prise en charge des troubles dépressifs, des troubles anxieux et des troubles de personnalité, mais aussi des troubles psychotiques aigus ou chroniques. Les deux unités peuvent accueillir des patients consentants aux soins comme des patients hospitalisés sous contrainte.

Le critère d'inclusion principal pour cette étude était d'avoir expérimenté un PEP durant la période étudiée, indépendamment du diagnostic ultérieur. La consommation de toxiques n'était pas un critère d'exclusion.

2. IRM cérébrale

La recherche du nombre d'IRM cérébrales réalisées chez les patients inclus a été effectuée par le biais de leur dossier informatisé et leur dossier papier.

Résultats

1. Fréquence des IRM cérébrales chez les patients inclus

Durant la période étudiée, 1630 patients uniques ont été recensés comme ayant été pris en charge par cette structure, avec parmi eux 263 qui avaient expérimenté des symptômes psychotiques. Parmi ceux-ci, 47 se présentaient dans le cadre d'un PEP.

Sur ces 47 patients, 14 compte-rendus d'IRM cérébrale ont été retrouvés via les méthodes précédemment citées, soit dans 30 % des cas. L'âge moyen des patients auxquels l'IRM cérébrale a été prescrite était de 45 ans et il y avait 7 femmes et 7 hommes.

2. Indications et réalisation des IRM cérébrales

Il était alors intéressant d'étudier dans quel cas et pour quelles raisons les IRM cérébrales ont été demandées.

Il apparaît alors que :

- 1 IRM cérébrale a été demandée dans le cas d'un patient jeune qui présentait des symptômes psychotiques associés à des troubles neurologiques concomitamment (troubles du comportement avec syndrome confusionnel et désorientation temporo-spatiale) ;
- 1 IRM cérébrale a été demandée dans le cadre d'antécédents neurologiques (antécédent de traumatisme crânien sur chute avec épilepsie) et une notion de consommation d'alcool chronique ;
- 1 IRM cérébrale a été directement prescrite par un neurologue lors d'une consultation dans le cadre d'un bilan de malaise quelques jours avant le début de la prise en charge psychiatrique pour PEP ;
- 1 IRM cérébrale a été demandée en même temps qu'une IRM hypophysaire dans le cadre d'un PEP chez une patiente ayant pour antécédent un adénome corticotrope hypophysaire ;

- 1 IRM cérébrale a été demandée couplée avec une IRM hypophysaire dans le cadre d'une hyperprolactinémie chez une patiente qui était hospitalisée pour PEP avec une symptomatologie atypique et une notion de troubles psychotiques chez le frère ;
- 1 IRM cérébrale a été demandée dans le cadre d'un PEP sans symptôme neurologique associé chez un patient de plus de 60 ans. Le scanner cérébral réalisé auparavant retrouvait des signes de leucopathie dégénérative vasculaire. ;
- 3 IRM cérébrales ont été réalisées chez des patients de plus de 50 ans sans antécédents psychiatriques personnels ou familiaux et qui présentaient des symptômes psychotiques (souvent des propos incohérents avec des idées délirantes à type de vécu persécutif) associés à des troubles mnésiques ;
- 1 IRM cérébrale a été réalisée chez un patient de plus de 60 ans avec un antécédent de traumatisme crânien et qui présentait des idées mégalomaniaques ainsi que quelques troubles cognitifs;
- 3 IRM cérébrales ont été réalisées chez des patients jeunes sans antécédents psychiatriques familiaux et sans symptômes neurologiques associés (cependant, l'un des deux présentait un antécédent personnel de suivi psychiatrique pour trouble des conduites alimentaires) ;
- 1 IRM cérébrale a été réalisée chez des patients de plus de 35 ans sans antécédent psychiatrique qui présentait des symptômes psychotiques pour la première fois associés à des troubles mnésiques dans le cadre d'une notion de consommation alcoolique chronique sevrée ou non.

Tous les PEP n'ont pas été analysés selon les mêmes séquences IRM. En effet, elles ont toutes été analysées avec des séquences pondérées en T2*, T1 spin écho, FLAIR et de diffusion selon des coupes axiales et/ou coronales.

Lorsque des troubles cognitifs étaient associés, on retrouvait aussi une séquence T1 inversion récupération centrée sur les hippocampes ainsi et une séquence FLAIR aussi centrée sur la région hippocampique. Une seule IRM cérébrale réalisée dans le cadre de troubles cognitifs associés à un PEP n'a pas bénéficié de séquences centrées sur les hippocampes.

De plus, dans les deux cas où l'IRM cérébrale était couplée à une IRM hypophysaire, on peut observer des séquences T1 et/ou 3D T1 sans puis après injection de gadolinium centrées sur

l'hypophyse. Sur l'une d'entre elle, il y avait aussi une séquence T1 après injection d'iode centrée sur la région hypophysaire.

Enfin une IRM cérébrale réalisée devant un PEP sans troubles neurologiques associés, mais avec un antécédent de suivi psychiatrique pour TCA a aussi été faite avec une séquence 3D TOF (angio-IRM artérielle en temps de vol) du polygone de Willis.

2.1. Anomalies retrouvées

Parmi les 14 IRM cérébrales passées, 5 ont été décrites comme étant sans particularité. Il s'agissait des IRM cérébrales réalisées dans le cas où le patient était jeune avec des symptômes psychotiques, associés ou non à quelques troubles neurologiques sans antécédents familiaux ou ayant des antécédents neurologiques (type épilepsie). L'IRM cérébrale a d'ailleurs été dans un cas prescrite par un neurologue avant d'adresser le patient en psychiatrie.

L'IRM cérébrale prescrite chez un patient de plus de 60 ans présentant un premier épisode délirant sans symptômes neurologiques associés retrouvait une leucopathie vasculaire, déjà visible sur la TDM cérébrale réalisée auparavant, associée à une atrophie cortico-sous-corticale modérée. On retrouvait aussi les signes d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique lacunaire ancien du noyau lenticulaire et d'un plus récent au niveau du thalamus.

Les trois IRM cérébrales prescrites chez des patients de plus de 50 ans qui présentaient des idées délirantes souvent à type de vécu persécutif avec des troubles du comportement sans antécédents psychiatriques personnels ou familiaux retrouvaient à chaque fois une atrophie cortico-sous-corticale avec une atrophie hippocampique bilatérale.

L'IRM cérébrale prescrite chez un patient de plus de 60 ans qui présentait des idées délirantes et des troubles mnésiques et ayant un antécédent de traumatisme frontal retrouvait une discrète atrophie cortico sous corticale ainsi qu'une légère atrophie hippocampique bilatérale.

Les deux IRM cérébrales prescrites chez des patients dont la symptomatologie associait symptômes psychotiques, troubles cognitifs et antécédent de consommation d'alcool ont

retrouvés une atrophie cortico-sous-corticale. Pour l'un d'entre eux, on a aussi retrouvé une atrophie hippocampique bilatérale.

Enfin, les 2 IRM cérébrales prescrites en association avec une IRM hypophysaire retrouvaient quelques variations. La première retrouvait en effet les séquelles d'intervention chirurgicale au niveau de la selle turcique sans récurrence visible chez le patient, ce qui correspond à ses antécédents personnels.

La seconde retrouvait un micro-adénome hypophysaire intra-sellaire de 8mm de diamètre sans effet de masse sur les structures adjacentes.

2.2. Diagnostics ultérieurs

Les patients ayant expérimenté un PEP durant cette période avaient ici pu être diagnostiqués par la suite schizophrènes ou encore ayant présenté un trouble de l'humeur avec éléments psychotiques. Quelques épisodes psychotiques sur consommation de toxiques ont aussi pu être diagnostiqués par la suite.

Tous les diagnostics ont été posés avec les critères de la CIM-10.

Les résultats présentés ci-après prennent en compte la totalité des patients recensés comme ayant expérimenté un PEP.

La répartition est telle que :

- 21 % des patients ont gardé un diagnostic de trouble psychotique aigu et transitoire (Annexe 1) ;
- 19 % des patients ont été diagnostiqués schizophrènes dans les mois suivant leur PEP (Annexe 3) ;
- 19 % des PEP étudiés ont été diagnostiqués comme trouble de l'humeur avec symptômes psychotiques ;
- 17 % des premiers épisodes psychotiques étudiés semblaient liés à l'utilisation de substances (alcool, cocaïne et cannabis confondus) ;
- 13 % ont reçu un diagnostic de troubles schizo-affectifs (Annexe 4) ;
- 9 % ont retenu un diagnostic de démence, sans précision (Annexe 5 : F03) ;
- 2 % ont été diagnostiqués comme présentant des hallucinations isolées d'après la définition de la CIM-10 (Annexe 6)

Concernant les patients précédemment cités ayant passé une IRM cérébrale, les diagnostics posés étaient :

- 4 diagnostics de probable entrée dans la démence (Annexe 5 : F01 et F03) dont l'une serait d'origine vasculaire (soit dans 28 % des cas) ;
- 3 troubles psychotique aigu et transitoire (Annexe 1) (soit dans 21 % des cas) ;
- 3 patients ont été diagnostiqués schizophrènes dans les mois suivant leur PEP (Annexe 3) (soit dans 21 % des cas) ;
- 3 troubles de l'humeur avec des symptômes psychotiques (soit dans 21 % des cas). L'un d'entre eux était le patient pour lequel on a pu retrouver à un microadénome hypophysaire sur l'IRM cérébrale précédemment citée ;
- 1 trouble schizo-affectif (Annexe 4) (soit dans 7 % des cas).

Discussion

1. Discussion autour des résultats

1.1. Une IRM cérébrale si atypicité et/ou troubles neurologiques

Cette étude rétrospective a montré que la grande majorité des IRM cérébrales prescrites l'ont été dans les cas où les symptômes psychotiques s'associaient à des troubles neurologiques, la plupart du temps chez un patient âgé de plus de 40 ans. L'une d'entre elles a même été directement prescrite par un neurologue dans le cadre d'un bilan avant que la prise en charge psychiatrique ne débute. D'autres ont été prescrites dans les cas de symptomatologie clinique atypique.

Plusieurs travaux ont étudiés l'apport de l'IRM cérébrale dans la recherche d'une lésion organique et ont retenu que la neuroimagerie structurale était en effet indiquée dans les PEP associés à des symptômes neurologiques, à une atypicité de la présentation clinique, ou encore dans le cas d'un patient âgé. [26]

C'est précisément ce que l'on a retrouvé dans cette étude. L'hypothèse de ce travail était cependant que l'on pouvait dépasser ces recommandations et y trouver d'autres intérêts diagnostiques et pronostiques, dans une volonté d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients présentant un PEP et de pouvoir argumenter la réalisation systématique d'une IRM cérébrale.

1.2. Limites de l'étude

Cette étude comportait différentes limites essentiellement dues à une informatisation non complète des services de psychiatrie au centre hospitalier de Saint-Quentin.

En effet, dans cette étude, nous avons retrouvé environ 16 % de patients qui avaient expérimenté des symptômes psychotiques sur la totalité des patients hospitalisés, là où la littérature a retrouvé une moyenne de 20 % [27]. Cependant, il est tout à fait possible que tous les séjours n'aient pas été comptabilisés dans les différentes listes étudiées ou que les diagnostics et compte-rendus permettant de les identifier n'aient pas été retrouvés, ce qui peut

constituer un biais de recrutement. Il peut exister un biais dans la comptabilisation des épisodes et patients, les doublons ayant été éliminés manuellement.

De plus, tous les compte-rendus de résultats d'IRM cérébrale n'étaient pas scannés dans les dossiers informatisés lorsqu'ils ont été passés en dehors de l'hôpital général. D'ailleurs, le programme Orbis a été récemment implanté à l'hôpital et ne comportait pas tous les compte-rendus d'IRM cérébrale en son sein. Il a donc fallu chercher aussi dans les dossiers papiers et compte-rendus de consultation, notamment neurologique, lorsque cela a été réalisé. Nous précisons aussi qu'aucun compte rendu d'IRM cérébrale ne contenait la notion d'une analyse par imagerie en tenseur de diffusion.

2. Imagerie cérébrale et PEP

L'imagerie cérébrale dans le cadre psychiatrique connaît encore actuellement un grand intérêt dans la littérature internationale. [28]

Lors de l'admission de jeunes patients expérimentant un PEP sans symptôme neurologique associé, certains praticiens se sont interrogés sur la nécessité de pratiquer une imagerie cérébrale ou non. Dans cette étude, on a pu retrouver des signes d'AVC ischémique et une IRM hypophysaire a permis de découvrir un micro-adénome.

Cependant, il était absolument primordial médico-légalement parlant de ne pas passer à côté d'un processus tumoral expansif. En effet, l'identification rapide de ces lésions organiques responsables de symptômes psychotiques change totalement le traitement, ces lésions pouvant être parfois traitées chirurgicalement. Dans notre étude, nous n'avons pas pris en compte le passage d'un scanner cérébral. Cependant, tous les patients de la cohorte avaient au moins eu cet examen complémentaire au moment de leur PEP. C'était déjà bien plus que ce qu'ont pu déclarer environ 700 praticiens en 2008 durant le congrès annuel organisé par l'American Psychiatric Association (APA) où seulement 32 % ont affirmé prescrire un scanner cérébral dans le cadre d'un PEP (et 19% une IRM cérébrale sans produit de contraste, 10 % avec produit de contraste). [29]

L'IRM cérébrale a pris depuis de nombreuses années une place de choix dans l'exploration cérébrale, devenant alors la méthode *gold standard* pour visualiser la structure cérébrale de façon non-invasive. En effet, là où le scanner cérébral utilise des radiations ionisantes, l'IRM

utilise, quant à elle, un champ magnétique et des ondes radio, comme vu précédemment, ce qui est préférable pour le patient, ne présentant pas de risque d'exposition aux radiations. L'IRM permet aussi d'obtenir une meilleure résolution spatiale ainsi qu'une meilleure différenciation entre la substance grise et la substance blanche.

Enfin, il est aussi possible d'explorer différentes variables grâce à l'IRM, qu'elle soit structurelle, fonctionnelle ou encore de diffusion, mais aussi de la coupler à différentes techniques liées à des algorithmes. Il s'agirait alors de déterminer des "classificateurs IRM" pouvant servir d'outil diagnostique, prédictif ou pronostique. Dans cette optique, on peut par exemple citer les séparateurs à vaste marge ou machines à vecteurs supports (SVM : Support Vector Machine). [30] Il s'agit d'une classe d'algorithmes initialement défini pour la discrimination, donc la prévision d'une variable qualitative binaire. Elle a ensuite été généralisée à la prévision d'une variable quantitative. Certaines études l'ont par exemple utilisée pour analyser des données d'imagerie cérébrales telles qu'une IRM structurelle, une IRM fonctionnelle ainsi qu'un EEG et réaliser une bonne discrimination entre les patients et les individus contrôles. Ils ont atteint un taux de précision de 91 %. [31]

On peut aussi penser à la méthode des régions d'intérêts permettant d'estimer la valeur de l'activité métabolique moyenne dans une région spécifique (obtenue avec le signal de la tomographie par émission de positons (TEP)) par rapport à une région de référence habituellement non affectée par une pathologie donnée.

D'autres études ont utilisé la VBM permettant de comparer la concentration locale de voxels de la matière grise entre deux groupes de sujets. [32]

L'IRM cérébrale se retrouve donc en première ligne comme examen complémentaire indispensable dans la clinique actuelle psychiatrique. En effet, elle permet actuellement d'écarter un possible diagnostic différentiel, mais aussi d'identifier une pathologie neurologique associée ou son retentissement cérébral (comme dans les traumatismes crâniens, les AVC, etc), ou encore d'identifier l'origine d'autres complications comme pour les troubles cognitifs. L'IRM cérébrale devrait aussi être réalisée dans les cas où une épilepsie, une sclérose en plaque sont des hypothèses principales.

D'ailleurs, la littérature internationale a décrit une origine systémique ou neurologique dans 5 à 25 % des PEP. [33]

Enfin, différentes études se sont intéressées à la fois à l'intérêt diagnostique de possibles biomarqueurs, cherchant à différencier alors les patients des individus contrôles, ou encore les patients bipolaires des patients schizophrènes. [34] La littérature internationale s'est intéressée aussi à la valeur pronostique de ces biomarqueurs, mais aussi préventive. Elles ont alors tenté de catégoriser des patients à haut risque de transition vers une psychose [35], ou encore d'évaluer la probable réponse aux traitements en fonction de la structure cérébrale. [36]

Ainsi, une généralisation de l'IRM cérébrale peut faire espérer de nouveaux développements au niveau diagnostique et pronostique et améliorer les prises en charge. Malheureusement, l'imagerie cérébrale semble encore peu faire partie du bilan des patients se présentant pour un PEP.

Pourtant, dans le cadre de la schizophrénie, la Haute Autorité de Santé (HAS) a recommandé dans son guide de bonnes pratiques écrit en 2007 qu'au cours du bilan diagnostique initial, "d'autres examens biologiques (dosage de prolactine, recherche de toxiques), d'imagerie (TDM, IRM), de neurophysiologie (EEG) ainsi que des bilans psychométrique ou cognitif [pouvaient] être envisagés à visée diagnostique, en fonction des données recueillies lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique." [37]

Dans le guide publié en décembre 2017, il a d'ailleurs décrit que le scanner cérébral et l'IRM cérébrale pouvaient faire partie du bilan initial, "si besoin". [38]

Le guide du bon usage des examens d'imagerie médicale publié par la Société Française de Radiologie (SFR) mis à jour en 2012 a décrit, concernant les troubles psychiatriques, que "devant un tableau atypique et après un avis spécialisé, une IRM encéphalique [pouvait] être réalisée afin d'éliminer une cause organique. L'IRM explore aussi une pathologie éventuellement associée (facteurs de risques cardio-vasculaires nombreux et mal suivis dans cette population) et détecte une complication liée au terrain (SIDA, alcool, toxique) ; si l'IRM encéphalique est négative, une IRM médullaire peut compléter le bilan devant en particulier des manifestations avec une forte prédominance subjective (troubles de sensibilité notamment) révélant des méningiomes médullaires, un canal lombaire étroit ou une myélopathie cervicarthrosique.". Ce guide a précisé que "Le scanner [pouvait] être envisagé en cas de contre-indication ou d'impossibilité à l'IRM cérébrale permettant d'éliminer rapidement une volumineuse tumeur frontale." [39] Ainsi, pour la SFR, il semblerait que

l'IRM cérébrale soit en effet à privilégier et que le scanner cérébral ne pourrait être envisagé qu'en cas de contre-indication de cette dernière.

3. Intérêt diagnostique de l'IRM cérébrale dans le PEP

Dans l'étude réalisée pour ce travail, environ 19 % des patients ayant expérimentés un PEP durant la période étudiée ont été diagnostiqués schizophrènes par la suite au vu de leur évolution. La Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) a décrit de son côté environ 20 % de patients schizophrènes dans la population de patients psychiatriques hospitalisés en 2014. [27]

Certaines études ont démontré que plus on tarde à traiter une psychose, plus on peut observer une réduction de la densité de matière grise notamment au niveau limbique et plus particulièrement au niveau de l'hippocampe. [40] Ces patients présentaient alors généralement une symptomatologie clinique plus sévère et un moins bon pronostic. De ce fait, limiter le retard de diagnostic apparaît comme primordial dans la prise en charge d'un PEP.

Il semble évidemment très important de pouvoir diagnostiquer cette maladie le plus rapidement possible avec certitude. En effet, un diagnostic plus rapide permettrait une prise en charge adaptée immédiate, mais aussi une réduction du coût lié aux prises en charge des PEP. Un meilleur ciblage permettrait aussi en toute logique une amélioration du pronostic, grâce à une mise en place immédiate de thérapeutiques médicamenteuses adaptées

Dans cette optique, plusieurs études internationales se sont intéressées à la recherche de biomarqueurs pour caractériser la schizophrénie, et certains étaient liés à la réalisation d'une IRM cérébrale. Dans ces études, on a pu mettre en évidence différentes anomalies chez les patients schizophrènes.

L'IRM cérébrale semble rendre possible le fait de découvrir des biomarqueurs fiables qui pourraient faire évoluer la pratique clinique concernant les patients présentant un PEP.

3.1. Des anomalies anatomiques relevées dans la schizophrénie

Nous avons pu voir qu'environ 19 % des patients étudiés étaient diagnostiqués schizophrènes. Il apparaît donc important de pouvoir décrire les principales anomalies anatomiques qui ont été relevées dans les derniers travaux.

Globalement, les études se sont accordées en retrouvant une diminution globale du volume du cerveau. [10] [19] [41] [42] [43] [44] [45] Cette donnée s'accroît avec la progression de la maladie, et davantage lorsque la durée de progression de la maladie sans traitement est importante. [40]

Les deux régions les plus souvent caractérisées dans les travaux de recherches ont été le cortex préfrontal et le cortex temporal précédemment décrits. [46]

De plus, plusieurs articles [34] [47] ont décrit des ventricules latéraux plus dilatés et donc plus larges chez les patients étudiés. Ainsi, si ces ventricules cérébraux étaient dilatés, alors certaines structures étaient en contrepartie diminuées de volume. Cependant, ces structures qui ont été décrites comme diminuées semblaient inconstantes selon les travaux effectués et nécessitent d'autres recherches.

Des anomalies de la substance blanche ont aussi été décrites grâce à l'IRM de diffusion. La technique du tenseur de diffusion (ou DTI : diffusion tensor images) a permis de démontrer l'existence d'une dysconnexion fonctionnelle [24]. On a souvent retrouvé une diminution significative de la fraction d'anisotropie. [45] [48] [49] [50] [51] Ces études étaient basées sur le fait que la microarchitecture des fibres nerveuses est à l'origine d'une anisotropie de diffusion dans la substance blanche. En effet, la diffusion des molécules d'eau est privilégiée dans le sens des fibres et restreinte perpendiculairement aux fibres. La plupart des études entreprises dans ce domaine avaient tendance à être plutôt régionales. Ainsi, des études complémentaires avec une plus grande cohorte et ne se focalisant pas sur une région semblent nécessaires.

Plusieurs travaux de recherche ont aussi retrouvé une augmentation de volume de la glande pituitaire. [52] [53] [54] Cette augmentation pourrait notamment être due à l'activation hormonale en réponse au stress déclenché lors d'un PEP.

3.2. Vers des biomarqueurs diagnostics

L'intérêt de ces recherches visant à retrouver les anomalies anatomiques cérébrales liées à la schizophrénie était de pouvoir définir des biomarqueurs diagnostics. En effet, la plupart des spécialités médicales posent un diagnostic en se basant sur des données cliniques, mais aussi des résultats d'examens complémentaires. La psychiatrie est encore la seule à résulter bien souvent d'un diagnostic différentiel d'autres spécialités. Dans les paragraphes précédents, nous avons décrit l'impossibilité de poser un diagnostic lors d'un PEP, celui-ci dépendant majoritairement de son évolution. Il apparaît donc primordial de continuer les travaux de recherche permettant d'associer plusieurs biomarqueurs via l'imagerie, les bilans biologiques, les marqueurs génétiques pour poser un diagnostic de certitude de schizophrénie, ou autre diagnostic psychiatrique, le plus tôt possible.

Cependant, ces données changent totalement en fonction de l'âge auquel arrive ce PEP. En effet, les diagnostics différentiels du PEP sont larges et incluent différents diagnostics non-psychiatriques comme les tumeurs, les accidents vasculo-cérébraux, les encéphalites, ou encore des lésions démyélinisantes. Il existe alors une différence importante selon l'âge auquel se déclare le PEP. En effet, associé ou non à des troubles cognitifs, on ne peut que recommander la prescription d'une IRM cérébrale chez un patient âgé sans antécédent psychiatrique expérimentant un PEP. Dans notre étude, c'est d'ailleurs ce qui a été réalisé pour 3 patients dont la symptomatologie associait des éléments délirants à des troubles cognitifs.

4. Intérêt pronostique de l'IRM cérébrale dans le PEP

4.1. Une amélioration du pronostic

L'intérêt pronostique dans le cadre d'un PEP découle directement de l'intérêt diagnostique précédemment décrit. En effet, l'intérêt de poser un diagnostic rapide lors d'un PEP éviterait tout traitement d'épreuve inutile. D'ailleurs, dans le domaine des PEP, l'intérêt est surtout de mettre en place un traitement adéquat dans les plus brefs délais comme l'ont montré certaines études. [55]

Pour pouvoir réellement parler d'intérêt pronostique, il y a encore pas mal de choses à mettre en place. Il faudrait déjà constituer des cohortes de références en fonction des diagnostics posés et pouvoir réaliser une classification automatisée par IRM cérébrale de ces groupes pour constituer une certaine base de données en fonction des différents pronostics possibles. Ensuite, il faudrait réussir à passer des anomalies et pronostics relevés dans un groupe à l'échelle individuelle. Un tel système pourrait permettre de caractériser chaque patient se présentant pour la première fois en psychiatrie pour un PEP. Ainsi, on pourrait espérer optimiser le traitement médicamenteux, mais aussi les psychothérapies envisagées. Cela pourrait considérablement améliorer la prise en charge et le pronostic ne pourrait qu'en être amélioré. Cette technique optimisée pourrait aussi permettre, dans l'idéal, de caractériser les patients qui reviendront à leur état de base sans plus jamais expérimenter de nouvel épisode psychotique et donc limiter la prise de psychotropes à long terme pour ceux-ci.

Certaines études ont essayé de mettre en corrélation des anomalies anatomiques avec une réponse pharmacologique donnée. Certains ont retrouvé le fait qu'un plus grand volume de matière grise était souvent lié à une meilleure réponse aux psychotropes habituellement employés et donc pourrait être marqueur d'un meilleur pronostic, comme l'a montré une étude avec le paliperidone palmitate injectable action prolongée [56], mais cela reste à répliquer.

De plus, si on arrive réellement à caractériser les anomalies précises de substance grise ou encore les dysconnexions fonctionnelles qui sont en cause dans les mauvaises réponses aux traitements psychotropes habituellement employés, cela pourrait aussi être des marqueurs de mauvaise réponse à certains traitements et donc inciter à passer directement à de nouvelles stratégies thérapeutiques. Dans ce cas-là, on pourrait directement penser à des traitements restaurant davantage la connectivité cérébrale, permettant alors une meilleure réponse chez ces patients qui n'auraient pas répondu avec les antipsychotiques habituels. [57]

Malgré un grand intérêt dans la recherche pour cette question, la plupart des études ne se sont intéressées qu'à caractériser des anomalies souvent structurelles des patients en comparaison à des individus dits sains.

Plusieurs études ont tout de même tenté de chercher une différence significative entre les anomalies retrouvées chez le patient schizophrène et celles retrouvées chez des patients bipolaires. [11] [32] [33]

Ces différences étaient encore fluctuantes et inconstantes selon les travaux et ne permettaient pas encore de différencier ces deux diagnostics via la neuroimagerie.

Ces dernières années, des études ont été menées en utilisant les SVM pour, par exemple, tenter de distinguer les patients qui développeront une maladie de la lignée psychotique de ceux qui n'expérimenteront plus d'épisode psychotique au cours de leur vie après un PEP. [58] En 2011, ces deux groupes ont été différenciés avec une précision de 84.2 %. [59]

C'est de toute façon en combinant simultanément une approche clinique, biologique, neurocognitive, neuroanatomique et électrophysiologique que l'on pourra approcher de résultats significativement satisfaisants. [60]

C'est d'ailleurs l'objet de nombreux travaux qui ont traité de modèle computationnels visant à optimiser la classification des maladies, mais aussi d'en prédire l'évolution et/ou la réponse au traitement comme décrit précédemment. [61]

C'est ainsi que l'étude EUFEST (European First Episode of Schizophrenia Trial) a combiné un groupe de variables par les méthodes d'apprentissage-machine et a réussi à prédire avec une précision de 70 % le devenir d'un sujet expérimentant un PEP à 4 semaines puis à 1 an d'évolution. [62]

On peut d'ailleurs aussi citer le projet PSYMAC de la Fédération régionale de recherche en santé mentale et en collaboration avec les Radiologues de la région Hauts-de-France qui ont développé un projet pilote visant à encadrer, promouvoir et valider les indications de l'IRM cérébrale en psychiatrie, et notamment dans le cadre d'un PEP. [1]

Dans ce projet en cours, 11 binômes comprenant un psychiatre ou pédopsychiatre et un radiologue s'associent dans différents centres dans la prise en charge de patients présentant un PEP et qui passent alors systématiquement une IRM cérébrale. Le bénéfice principal attendu est bien sûr d'améliorer la prise en charge des PEP avec un bilan systématique de ces derniers.

4.2. Vers une prédiction de la transition psychotique

Les études internationales se sont aussi intéressées au fait de prédire quel individu est plus à risque d'expérimenter un PEP. On parle alors de patients à haut risque de transition.

Au même titre que le PEP, les résultats ne sont alors pas biaisés par des thérapeutiques médicamenteuses ou une pathologie psychotique chronique. Ainsi, dans le domaine de la transition psychotique, des algorithmes de détection des sujets à haut risque présentant un risque de conversion ont été développés, notamment sur la base de la mesure de l'épaisseur corticale et autres patterns fonctionnels.

Plusieurs recherches ont déjà retrouvé une réduction de la substance grise, plus particulièrement dans les régions déjà décrites dans les anomalies retrouvées chez les patients schizophrènes, chez ces sujets à risque, avant même qu'un PEP ne se soit déclaré. [63]

Une autre étude a d'ailleurs pu montrer une perte de substance grise au niveau du cortex insulaire avant le PEP. [64]

Une étude publiée en 2017 a utilisé les SVM pour identifier les sujets à haut risque qui auront une transition vers un trouble psychotique. Ils ont réussi à le prédire avec une efficacité de 74%. [65]

En 2011, une étude avait réussi à distinguer les sujets contrôles des sujets qui se convertiraient vers un trouble psychotique avec une efficacité de 92.3%, mais aussi les sujets sains des sujets qui ne subiront pas de transition avec une efficacité de 66.9% et enfin ceux qui subiront une transition de ceux qui ne l'effectueront pas avec une efficacité de 84.2%. [66]

Cependant, l'IRM cérébrale n'étant pas encore utilisée de façon systématique dans le bilan d'un PEP, l'utilisation chez des patients à haut risque en pratique clinique ne semble pas du tout d'actualité.

5. Limites de la réalisation des IRM cérébrales dans le cadre d'un PEP

La première limite claire reste le coût certain de cet examen qui s'élève entre environ 250 et 300 € alors que le scanner cérébral coûte plutôt entre 30 et 50 €.

Cependant, c'est négliger l'aspect économique d'un dépistage précoce comme exposé précédemment sur le long terme. Il apparaît clair qu'investir dans la réalisation d'une IRM cérébrale au départ pour clarifier le diagnostic pourrait permettre d'éviter des dépenses superflues par la suite en thérapeutiques médicamenteuses, prises en charge ambulatoires et hospitalières et tout ce qui s'articule autour de ces patients à l'heure actuelle. D'ailleurs, des

études ont suggéré que l'imagerie cérébrale dans le PEP devenait rentable à partir du moment où une anomalie organique sérieuse était détectée dans plus d'1% des cas. [67] Or, des études ont rapporté des anomalies radiologiques dans 5 à 15 % des cas. [33]

Par ailleurs, l'IRM est formellement contre-indiquée chez les patients portant du matériel métallique comme par exemple un pacemaker, un défibrillateur cardiaque implantable ou encore une prothèse.

De plus, on ne peut pas oublier l'influence d'une consommation de substances sur de possibles anomalies observées en IRM cérébrales. En effet, plusieurs études ont retrouvé des anomalies structurelles du complexe amygdalo-hippocampique chez les patients qui ont consommé du cannabis sur une certaine période. [68] La consommation de toxiques pourrait donc biaiser les résultats obtenus lors de la réalisation d'une IRM cérébrale dans le cadre d'un PEP.

Enfin, il ne faut pas non plus négliger le délai d'attente. Selon les chiffres communiqués en octobre 2018 par le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (Snitem) durant les Journées Francophones de Radiologie, le délai d'attente moyen serait de 32,3 jours malgré l'augmentation constante de l'installation d'IRM à visée clinique. C'est d'ailleurs le cas depuis une quinzaine d'années, oscillant entre 36 et 29 jours de délai d'attente.

Dans le cadre d'un PEP, il est très difficilement envisageable d'attendre une telle durée sans instaurer de thérapeutiques médicamenteuses avant de passer une IRM cérébrale.

Pourtant, il a été décrit dans la littérature internationale le fait que les psychotropes avaient une incidence sur les anomalies anatomiques retrouvées à l'IRM, c'est-à-dire que l'utilisation d'antipsychotiques avait une influence sur le volume de certaines structures comme le cortex, le thalamus, ou encore la substance blanche. En effet, une méta-analyse, qui a été réalisée en 2012, a retrouvé des différences structurelles et fonctionnelles au niveau du gyrus temporal supérieur, mais aussi du CCA de façon bilatérale avec notamment une diminution de la substance grise. [69]

Conclusion

Depuis la première étude publiée en 1976 [3], la neuroimagerie structurale a été utilisée dans le cadre des troubles psychotiques et a apporté la promesse d'une utilité clinique imminente.

Notre étude rétrospective a retrouvé une fréquence des IRM cérébrales réalisées de 30% dans le cadre des PEP hospitalisés en centre hospitalier général alors que les données de la littérature le recommandent dans un but diagnostique et pronostique.

L'importance des recherches concernant les PEP est certaine car il s'agit encore pour le moment d'un diagnostic uniquement clinique et dépendant de sa propre évolution. Le développement de biomarqueurs avec une bonne précision est actuellement à l'étude et pourrait permettre d'améliorer la prise en charge et de pouvoir argumenter la réalisation de l'imagerie en hôpital général.

Bibliographie

1. F2RSM Psy [en ligne]. Hauts de France. Imagerie cérébrale du premier épisode psychotique (Psymac) Disponible sur <https://www.f2rsmpsy.fr>
2. Kapsambelis V, Manuel de psychiatrie clinique et psychopathologique de l'adulte. Presses Universitaires de France (PUF) ; 2014. p. 88-90
3. Johnstone, EC, Frith CD, Crow TJ, Husband J et Kreel L. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. The Lancet. 1976 ; 308 (7992) : 924-26.
4. Info-radiologie [en ligne]. Disponible sur <https://www.info-radiologie.ch>
5. Institut français de l'éducation [en ligne]. Méthodes d'étude du cerveau. Disponible sur <http://accs.ens-lyon.fr>
6. Collège National des Enseignants de Biophysique et de Médecine Nucléaire, Collège des enseignants de radiologie de France. Imagerie médicale, Radiologie et médecine nucléaire. Elsevier Masson. 2015.
7. Le Minor JM, Dillenseger J-P. Neuroanatomie descriptive: Cours, atlas pratique et clés pour l'imagerie médicale. Elsevier Masson. 2019.
8. Tang J, Liao Y, Zhou B, Tan C, Liu W, Wang D et al. Decrease in Temporal Gyrus Gray Matter Volume in First-Episode, Early Onset Schizophrenia: An MRI Study. PLoS ONE. 2012 ; 7 : e40247
9. Takahashi T, Wood SJ, Soulsby B, McGorry PD, Tanino R, Suzuki M et al. Follow-up MRI study of the insular cortex in first-episode psychosis and chronic schizophrenia. Schizophrenia Research. 2009 ; 108 (1-3): 49-56

10. Takayanagi Y, Takahashi T, Orikabe L, Masuda N, Mozue Y, Nakamura K et al. Volume Reduction and Altered Sulco-Gyral Pattern of the Orbitofrontal Cortex in First-Episode Schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2010 ; 121 (1-3): 55-65.
11. Mahon PB, Eldridge H, Crocker B, Notes L, Gindes H, Postell E, et al. An MRI Study of Amygdala in Schizophrenia and Psychotic Bipolar Disorder. *Schizophrenia Research*. 2012 ; 138 (2-3): 188-91.
12. Watson DR, Bai F, Barrett SL, Turkington A, Rushe TM, Mulholland CC, et al. Structural changes in the hippocampus and amygdala at first episode of psychosis. *Brain Imaging and Behavior*. 2012 ; 6 (1) : 49-60.
13. Gourier-Frery C, Chan Chee C et Beltzer N. Prévalence de la schizophrénie et autres troubles psychotiques en France métropolitaine. *European Psychiatry*. 2014 ; 29 (8, Supplement): 625.
14. Andor S, Theodoridou A, Schneider R, et Conus P. Premier épisode psychotique: un défi particulier pour le diagnostic différentiel et le traitement. *Forum Med Suisse*. 2012 ; 12(20–21): 402–405
15. Collège national des universitaires en psychiatrie. *Référentiel de Psychiatrie*. Presses Universitaires François-Rabelais ; 2014. p.158-164
16. Franck N, Thibaut F. Hallucinations. 2003. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* ; 37-120-A-10
17. Houle AA, Bacque-Dion C, Pauzé R et Lepage J. Université de Sherbrooke [en ligne]. 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. 2018. Disponible sur <https://sante-mentale-jeunesse.usherbrooke.ca/>
18. Rasic D, Hajek T, Alda M et Uher R. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder : a meta-analysis of family high-risk studies. *Schizophrenia Bulletin*. 2014 ; 40 (1), 28-38.

19. Nakamura K, Takahashi T, Nemoto K, Furuichi A, Nishiyama S, Nakamura Y, et al. Gray Matter Changes in Subjects at High Risk for Developing Psychosis and First-Episode Schizophrenia: A Voxel-Based Structural MRI Study. *Frontiers in Psychiatry* 4. 2013 ; 1664-0640
20. Goghari VM, Sponheim SR, MacDonald AW 3rd. The functional neuroanatomy of symptom dimensions in schizophrenia: A qualitative and quantitative review of a persistent question. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2010 ; 34(3) : 468-86
21. Chan WY, Yang GL, Chia MY, Lau IY, Sitoh YY, Nowinski WL, et al. White matter abnormalities in first-episode schizophrenia: A combined structural MRI and DTI study. *Schizophrenia Research*. 2010 ; 119(1-3) : 52-60
22. Jardri R, Pouchet A, Pins D, Thomas P. Cortical activations during auditory verbal hallucinations in schizophrenia: a coordinate-based meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*. 2011 ; 168(1) :73-81
23. Fovet T, Amad A, Danel T, Thomas P, Jardri R. Imagerie cérébrale et hallucinations. *Santé Mentale*. 2013 ; (179) : 50–5.
24. Fornito A, Yoon J, Zalesky A, Bullmore ET, Carter CS. General and Specific Functional Connectivity Disturbances in First-Episode Schizophrenia During Cognitive Control Performance. *Biological Psychiatry*. 2011 ; 70(1) : 64-72.
25. Minzenberg MJ, Laird AR, Thelen S, Carter CS, Glahn DC. Meta-analysis of 41 Functional Neuroimaging Studies of Executive Function in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 2009 ; 66(8) : 811-22.
26. Coentre R, Silva-Dos-Santos A, Talina MC. Retrospective Study on Structural Neuroimaging in First-Episode Psychosis. 2016. *PeerJ*. 2016 ; 4 : e2069.
27. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) [en ligne]. Les patients suivis en psychiatrie. Disponible sur <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr>

28. Fusar-Poli P, Meyer-Lindenberg A. Forty Years of Structural Imaging in Psychosis: Promises and Truth. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2016 ; 134 (3): 207-24.
29. Freudenreich O, Schulz S.C, et Goff DC.. Initial Medical Work-up of First-Episode Psychosis: A Conceptual Review. *Early Intervention in Psychiatry*. 2009 ; 3 (1): 10-18.
30. Mikolas P, Hlinka J, Skoch A, Pitra Z, Frodl T, Spaniel F, et al. Machine Learning Classification of First-Episode Schizophrenia Spectrum Disorders and Controls Using Whole Brain White Matter Fractional Anisotropy. *BMC Psychiatry*. 2018 ; 18 (1): 97.
31. Lu, X, Yang Y, Wu F, Gao M, Xu Y, Zhang Y, et al. Discriminative analysis of schizophrenia using support vector machine and recursive feature elimination on structural MRI images. *Medicine*. 2016 ; 95 (30).
32. Watson DR, Anderson JME., Bai F, Barrett SL, McGinnity TM, Mulholland CC, et al. A Voxel Based Morphometry Study Investigating Brain Structural Changes in First Episode Psychosis. *Behavioural Brain Research*. 2012 ; 227 (1): 91-99.
33. Falkenberg I, Benetti S, Raffin M, Wuyts P, Pettersson-Yeo W, Dazzan P, et al. Clinical Utility of Magnetic Resonance Imaging in First-Episode Psychosis. *British Journal of Psychiatry*. 2017 ; 211 (4): 231-37.
34. Castro-Manglano P, Mechelli A, Soutullo C, Landecho I, Gimenez-Amaya JM, Ortuño F, et al. Structural Brain Abnormalities in First-Episode Psychosis: Differences between Affective Psychoses and Schizophrenia and Relationship to Clinical Outcome: Volume Changes in First Affective Psychoses. *Bipolar Disorders*. 2011 ; 13 (5-6): 545-55.
35. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Crescini A, Deste G, Kempton MJ, Mc Guire SLP, et al. Neuroanatomy of Vulnerability to Psychosis: A Voxel-Based Meta-Analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2011 ; 35 (5): 1175-85.

36. Szeszko, PR, Narr KL, Phillips OR, McCormack J, Sevy S, Gunduz-Bruce H, et al. Magnetic Resonance Imaging Predictors of Treatment Response in First-Episode Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2012 ; 38 (3): 569-78.
37. Haute Autorité de Santé. [en ligne] Guide - Affection de longue durée : Schizophrénie. Disponible sur <https://www.has-sante.fr>
38. Haute Autorité de Santé. [en ligne] Acte et prestations Affection longue durée Schizophrénie. Disponible sur <https://www.has-sante.fr>
39. Société Française de Radiologie. [en ligne] Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale. Disponible sur <http://www.sfrnet.org/sfr/>
40. Penttilä M, Jääskeläinen E, Haapea M, Tanskanen P, Veijola J, Ridler K, et al. Association between Duration of Untreated Psychosis and Brain Morphology in Schizophrenia within the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Schizophrenia Research*. 2010; 123 (2-3): 145-52.
41. Takahashi T, Wood SJ, Soulsby B, Kawasaki Y, McGorry PD, Suzuki M, et al. An MRI Study of the Superior Temporal Subregions in First-Episode Patients with Various Psychotic Disorders. *Schizophrenia Research*. 2009 ; 113 (2-3): 158-66.
42. Witthaus H, Kaufmann C, Bohner G, Ozgürdal S, Gudlowski Y, Gallinat J, et al. Gray Matter Abnormalities in Subjects at Ultra-High Risk for Schizophrenia and First-Episode Schizophrenic Patients Compared to Healthy Controls. *Psychiatry Research*. 2009 ; 173 (3): 163-69.
43. Takahashi T, Wood SJ, Soulsby B, Tanino R, Wong MTH, McGorry PD, et al. Diagnostic Specificity of the Insular Cortex Abnormalities in First-Episode Psychotic Disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2009 ; 33 (4): 651-57.

44. Fusar-Poli, P, Smieskova R, Serafini G, Politi P, et Borgwardt S. Neuroanatomical Markers of Genetic Liability to Psychosis and First Episode Psychosis: A Voxelwise Meta-Analytical Comparison. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2014 ; 15 (3): 219-28.
45. Chang M, Womer FY, Edmiston EK, Bai C, Zhou Q, Jiang X, et al. Neurobiological Commonalities and Distinctions Among Three Major Psychiatric Diagnostic Categories: A Structural MRI Study. *Schizophrenia Bulletin*. 2018 ; 44 (1): 65-74.
46. Mané A, Falcon C, Mateos JJ, Fernandez-Egea E, Horga G, Lomeña F, et al. Progressive Gray Matter Changes in First Episode Schizophrenia: A 4-Year Longitudinal Magnetic Resonance Study Using VBM ». *Schizophrenia Research*. 2009 ; 114 (1-3): 136-43.
47. Kempton MJ, Stahl D, Williams SCR, et DeLisi LE. Progressive Lateral Ventricular Enlargement in Schizophrenia: A Meta-Analysis of Longitudinal MRI Studies. *Schizophrenia Research*. 2010 ; 120 (1-3): 54-62.
48. Pérez-Iglesias R, Tordesillas-Gutiérrez D, Barker GJ, McGuire PK, Roiz-Santiañez R, Mata I, et al. White Matter Defects in First Episode Psychosis Patients: A Voxelwise Analysis of Diffusion Tensor Imaging. *NeuroImage*. 2010 ; 49 (1): 199-204.
49. Reis M, Taylor TH, Chaddock C, Dell'Acqua F, Handley R, Reinders AATS, et al. White Matter Integrity as a Predictor of Response to Treatment in First Episode Psychosis. *Brain*. 2014 ; 137 (1): 172-82.
50. Cho, KIK, Shenton ME, Kubicki M, Jung WH, Lee TY, Yun J-Y, et al. Altered Thalamo-Cortical White Matter Connectivity: Probabilistic Tractography Study in Clinical-High Risk for Psychosis and First-Episode Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*. 2016 ; 42 (3): 723-31.
51. Melicher T, Horacek J, Hlinka J, Spaniel F, Tintera J, Ibrahim I, et al. White Matter Changes in First Episode Psychosis and Their Relation to the Size of Sample Studied: A DTI Study. *Schizophrenia Research*. 2015 ; 162 (1-3): 22-28.

52. Takahashi T, Zhou S-Y, Nakamura K, Tanino R, Furuichi A, Kido M, et al. Longitudinal Volume Changes of the Pituitary Gland in Patients with Schizotypal Disorder and First-Episode Schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2011 ; 35 (1): 177-83.
53. Garner B, Berger GE, Nicolo JP , Mackinnon A, Wood SJ, Pariante CM, et al. Pituitary Volume and Early Treatment Response in Drug-Naïve First-Episode Psychosis Patients. *Schizophrenia Research*. 2009 ; 113 (1): 65-71.
54. Takahashi T, Nakamura K, Nishiyama S, Furuichi A, Ikeda E, Kido M, et al. Increased Pituitary Volume in Subjects at Risk for Psychosis and Patients with First-Episode Schizophrenia: Pituitary Volume in Early Psychosis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2013 ; 67 (7): 540-48.
55. McGuire P, et Dazzan P. Does Neuroimaging Have a Role in Predicting Outcomes in Psychosis ? *World Psychiatry*. 2017 ; 16 (2): 209-10.
56. Altamura AC, Delvecchio G, Paletta S, Di Pace C, Reggiori A, Fiorentini A, et al. Gray Matter Volumes May Predict the Clinical Response to Paliperidone Palmitate Long-Acting in Acute Psychosis: A Pilot Longitudinal Neuroimaging Study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2017 ; 261 : 80-84.
57. Dazzan P. Neuroimaging biomarkers to predict treatment response in schizophrenia: the end of 30 years of solitude? *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2014 ; 16 (4): 491-503.
58. Mourao-Miranda J, Reinders AATS., Rocha-Rego V, Lappin J, Morgan JRC, et al. Individualized Prediction of Illness Course at the First Psychotic Episode: A Support Vector Machine MRI Study. *Psychological Medicine*. 2012 ; 42 (5): 1037-47.
59. Koutsouleris N, Borgwardt S, Meisenzahl EM, Bottlender R, Möller H-J, et Riecher-Rössler A. Disease Prediction in the At-Risk Mental State for Psychosis Using Neuroanatomical Biomarkers: Results From the FePsy Study. *Schizophrenia Bulletin*. 2012 ; 38 (6): 1234-46.

60. Schubert KO, Clark SR, et Baune BT. The Use of Clinical and Biological Characteristics to Predict Outcome Following First Episode Psychosis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2015 ; 49 (1): 24-35.
61. Jardri R. Approches computationnelles de la schizophrénie. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2018 ; 202 (1-2): 105-14.
62. Koutsouleris N, Kahn RS, Chekroud AM, Leucht S, Falkai P, Wobrock T, et al. Multisite Prediction of 4-Week and 52-Week Treatment Outcomes in Patients with First-Episode Psychosis: A Machine Learning Approach. *The Lancet. Psychiatry*. 2016 ; 3 (10): 935-46.
63. Borgwardt, S, McGuire P, et Fusar-Poli P. Gray Matters! — Mapping the Transition to Psychosis. *Schizophrenia Research*. 2011 ; 133 (1-3): 63-67.
64. Takahashi T, Wood SJ, Yung AR, Soulsby B, McGorry PD, et al. Progressive Gray Matter Reduction of the Superior Temporal Gyrus during Transition to Psychosis. *Archives of General Psychiatry*. 2009 ; 66 (4): 366-76.
65. Zarogianni E, Storkey AJ, Borgwardt S, Smieskova R, Studerus E, Riecher-Rössler A, et al. Individualized Prediction of Psychosis in Subjects with an At-Risk Mental State. *Schizophrenia Research*. 2017 ; S0920-9964(17)30537-6.
66. Koutsouleris N, Borgwardt S, Meisenzahl EM, Bottlender R, Möller H-J, et Riecher-Rössler A.. Disease Prediction in the At-Risk Mental State for Psychosis Using Neuroanatomical Biomarkers: Results From the FePsy Study. *Schizophrenia Bulletin*. 2012 ; 38 (6): 1234-46.
67. Albon E, Tsourapas A, Frew E, Davenport C, Oyeboode F, Bayliss S, et al. Structural Neuroimaging in Psychosis: A Systematic Review and Economic Evaluation. *Health Technology Assessment*. 2008 ; 12 (18): iii-iv, ix-163.

68. Yücel M, Solowij N, Respondek C, Whittle S, Fornito A, Pantelis C, et al. Regional Brain Abnormalities Associated with Long-Term Heavy Cannabis Use. *Archives of General Psychiatry*. 2008 ; 65 (6): 694-701.

69. Radua J, Borgwardt S, Crescini A, Mataix-Cols D, Meyer-Lindenberg A, McGuire PK, et al. Multimodal Meta-Analysis of Structural and Functional Brain Changes in First Episode Psychosis and the Effects of Antipsychotic Medication. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012 ; 36 (10): 2325-33.

Annexes

Annexe 1 : Troubles psychotiques aigus et transitoires dans la CIM-10

(F23)

Groupe hétérogène de troubles caractérisés par la survenue aiguë de symptômes psychotiques tels que des idées délirantes, des hallucinations, des perturbations des perceptions et par une désorganisation massive du comportement normal. Une survenue aiguë est définie comme étant l'apparition, allant crescendo, d'un tableau clinique manifestement pathologique, en deux semaines au plus. Ces troubles ne comportent aucun élément en faveur d'une étiologie organique. Ils s'accompagnent souvent d'une perplexité ou d'une hébétude, mais les perturbations de l'orientation dans le temps, dans l'espace, et quant à la personne, ne sont pas suffisamment persistantes ou graves pour répondre aux critères d'un delirium d'origine organique (F05.-). En général, ces troubles guérissent complètement en moins de quelques mois, souvent en quelques semaines ou jours. Le diagnostic doit être modifié si le trouble persiste. Le trouble peut être associé à un facteur aigu de stress, c'est-à-dire habituellement à des événements stressants survenus une ou deux semaines avant le début du trouble.

F23.0 : Trouble psychotique aigu polymorphe, sans symptômes schizophréniques

Trouble psychotique aigu, comportant des hallucinations, des idées délirantes ou des perturbations des perceptions manifestes, mais très variables, changeant de jour en jour, voire d'heure en heure. Il existe souvent un bouleversement émotionnel s'accompagnant de sentiments intenses et transitoires de bonheur ou d'extase, d'anxiété ou d'irritabilité. Le polymorphisme et l'instabilité sont caractéristiques du tableau clinique. Les caractéristiques psychotiques ne répondent pas aux critères de la schizophrénie (F20.-). Ces troubles ont souvent un début brutal, se développent rapidement en l'espace de quelques jours et disparaissent souvent rapidement, sans rechutes. Quand les symptômes persistent, le diagnostic doit être modifié pour celui de trouble délirant persistant (F22.-).

F23.1 : Trouble psychotique aigu polymorphe avec symptômes schizophréniques

Trouble psychotique aigu caractérisé par la présence du tableau clinique polymorphe et instable décrit sous F23.0; malgré l'instabilité du tableau clinique, certains symptômes typiquement schizophréniques sont présents la plupart du temps. Quand les symptômes schizophréniques persistent, le diagnostic doit être modifié pour celui de schizophrénie (F20.-).

F23.2 : Trouble psychotique aigu d'allure schizophrénique

Trouble psychotique aigu, caractérisé par la présence de symptômes psychotiques relativement stables, justifiant un diagnostic de schizophrénie, mais persistant moins d'un mois. Les caractéristiques polymorphes instables décrites en F23.0 sont absentes. Quand les symptômes schizophréniques persistent, le diagnostic doit être modifié pour celui de schizophrénie (F20.-).

Excl. : le trouble délirant organique [d'allure schizophrénique] (F06.2) et le trouble schizophréniforme SAI (F20.8)

F23.3 : Autre trouble psychotique aigu, essentiellement délirant

Trouble psychotique aigu, caractérisé par la présence au premier plan du tableau clinique d'idées délirantes ou d'hallucinations relativement stables, mais ne justifiant pas un diagnostic de schizophrénie (F20.-). Quand les idées délirantes persistent, le diagnostic doit être modifié pour celui de trouble délirant persistant (F22.-).

Psychose paranoïaque psychogène, Réaction paranoïaque

F23.8 : Autres troubles psychotiques aigus et transitoires

Autres troubles psychotiques aigus précisés, ne comportant aucun élément en faveur d'une étiologie organique, et ne justifiant pas un classement en F23.0-F23.3.

F23.9 : Trouble psychotique aigu et transitoire, sans précision

Psychose réactionnelle (brève) SAI

Annexe 2 : Trouble psychotique bref dans le DSM-5

A. Présence d'un (ou plus) des symptômes suivants. Au moins l'un des symptômes (1), (2) ou (3) doit être présent :

1. Idées délirantes.
2. Hallucinations.
3. Discours désorganisé (p. ex. déraillements fréquents ou incohérence).
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique

NB. Ne pas inclure un symptôme s'il s'agit d'une modalité de réaction culturellement admise.

B. Au cours d'un épisode, la perturbation persiste au moins un jour, mais moins d'un mois, avec retour complet au niveau de fonctionnement prémorbide.

C. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble dépressif caractérisé ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques, ou un autre trouble psychotique comme une schizophrénie ou une catatonie, et n'est pas due aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou à une autre affection médicale.

Spécifier si :

Avec facteur(s) de stress marqué(s) (psychose réactionnelle brève) : Si les symptômes surviennent en réaction à des événements qui, isolément ou réunis, produiraient un stress marqué chez la plupart des sujets dans des circonstances similaires et dans la même culture.

Sans facteur(s) de stress marqué(s) : Si les symptômes ne surviennent pas en réaction à des événements qui, isolément ou réunis, produiraient un stress marqué chez la plupart des sujets dans des circonstances similaires et dans la même culture.

Avec début lors du post-partum : Si les symptômes surviennent durant la grossesse ou dans les 4 semaines du post-partum.

Spécifier si :

Avec catatonie

Spécifier la sévérité actuelle :

La sévérité est cotée par une évaluation quantitative des symptômes psychotiques primaires, dont les idées délirantes, les hallucinations, la désorganisation du discours, les comportements psychomoteurs anormaux et les symptômes négatifs. Chacun de ces symptômes peut être coté pour sa sévérité actuelle (en prenant en compte l'intensité la plus sévère au cours des 7 derniers jours sur une échelle de 5 points, allant de 0 (absent) à 4 (présent et grave).

N.B. : Un diagnostic de trouble psychotique bref peut être posé sans utiliser cette spécification de la sévérité.

Annexe 3 : Schizophrénie dans la CIM-10 (F20)

Les troubles schizophréniques se caractérisent habituellement par des distorsions fondamentales et caractéristiques de la pensée et de la perception, ainsi que par des affects inappropriés ou émoussés. La clarté de l'état de conscience et les capacités intellectuelles sont habituellement préservées, bien que certains déficits des fonctions cognitives puissent apparaître au cours de l'évolution. Les phénomènes psychopathologiques les plus importants sont: l'écho de la pensée, les pensées imposées et le vol de la pensée, la divulgation de la pensée, la perception délirante, les idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité, les hallucinations dans lesquelles des voix parlent ou discutent du sujet à la troisième personne, les troubles du cours de la pensée et les symptômes négatifs.

L'évolution des troubles schizophréniques peut être continue, épisodique avec survenue d'un déficit progressif ou stable, ou bien elle peut comporter un ou plusieurs épisodes suivis d'une rémission complète ou incomplète. On ne doit pas faire un diagnostic de schizophrénie quand le tableau clinique comporte des symptômes dépressifs ou maniaques importants, à moins d'être certain que les symptômes schizophréniques précédaient les troubles affectifs. Par ailleurs, on ne doit pas porter un diagnostic de schizophrénie quand il existe une atteinte cérébrale manifeste ou une intoxication par une drogue ou un sevrage à une drogue. Des troubles semblables apparaissant au cours d'une épilepsie ou d'une autre affection cérébrale, sont à coder en F06.2, ceux induits par des substances psycho-actives étant à classer en F10-F19 avec le quatrième chiffre .5.

Excl.: réaction schizophrénique (F23.2), schizophrénie aiguë (indifférenciée) (F23.2), schizophrénie cyclique (F25.2) et trouble schizotypique (F21)

F20.0 Schizophrénie paranoïde

La schizophrénie paranoïde se caractérise essentiellement par la présence d'idées délirantes relativement stables, souvent de persécution, habituellement accompagnées d'hallucinations, en particulier auditives, et de perturbations des perceptions. Les perturbations des affects, de la volonté et du langage, de même que les symptômes catatoniques, sont soit absents, soit relativement discrets.

Excl.: état paranoïaque d'involution (F22.8), paranoïa (F22.0)

F20.1 Schizophrénie hébéphrénique

Forme de schizophrénie caractérisée par la présence, au premier plan, d'une perturbation des affects; les idées délirantes et les hallucinations restent flottantes et fragmentaires, le comportement est irresponsable et imprévisible; il existe fréquemment un maniérisme. L'humeur est superficielle et inappropriée. La pensée est désorganisée et le discours incohérent. Le trouble entraîne fréquemment un isolement social. Le pronostic est habituellement médiocre, en raison de l'apparition précoce de symptômes "négatifs", concernant, en particulier, un émoussement des affects et une perte de la volonté. En principe, le diagnostic d'hébéphrénie doit être réservé à des adolescents et des adultes jeunes.

F20.2 Schizophrénie catatonique

La schizophrénie catatonique se caractérise essentiellement par la présence de perturbations psychomotrices importantes, pouvant alterner d'un extrême à un autre: hyperkinésie ou stupeur, obéissance automatique ou négativisme. Des attitudes imposées ou des postures catatoniques peuvent être maintenues pendant une période prolongée. La survenue d'épisodes d'agitation violente est caractéristique de ce trouble. Les manifestations catatoniques peuvent s'accompagner d'un état oniroïde (ressemblant à un rêve) comportant des expériences hallucinatoires intensément vécues.

F20.3 Schizophrénie indifférenciée

Etats psychotiques répondant aux critères généraux de la schizophrénie, mais ne correspondant à aucune des formes cliniques décrites en F20.0-F20.2, ou répondant simultanément aux critères de plusieurs de ces formes, sans prédominance nette d'un groupe déterminé de caractéristiques diagnostiques.

Schizophrénie atypique

Excl.: dépression post-schizophrénique (F20.4), schizophrénie chronique indifférenciée (F20.5), trouble psychotique aigu d'allure schizophrénique (F23.2)

F20.4 Dépression post-schizophrénique

Episode dépressif, éventuellement prolongé, survenant au décours d'une maladie schizophrénique. Certains symptômes schizophréniques "positifs" ou "négatifs" doivent encore être présents, mais ne dominant plus le tableau clinique. Ce type d'état dépressif s'accompagne d'un risque accru de suicide. Si le patient ne présente plus aucun symptôme

schizophrénique, on doit faire un diagnostic d'épisode dépressif (F32.-). Si les symptômes schizophréniques restent florides et au premier plan de la symptomatologie, on doit garder le diagnostic de la forme clinique appropriée de schizophrénie (F20.0-F20.3).

F20.5 Schizophrénie résiduelle

Stade chronique de l'évolution d'une maladie schizophrénique, avec une progression nette à partir du début jusqu'à un stade tardif caractérisé par des symptômes "négatifs" durables, mais pas obligatoirement irréversibles, par exemple ralentissement psychomoteur, hypoactivité, émoussement affectif, passivité et manque d'initiative, pauvreté de la quantité et du contenu du discours, peu de communication non verbale (expression faciale, contact oculaire, modulation de la voix et gestes), manque de soins apportés à sa personne et performances sociales médiocres.

Etat résiduel schizophrénique

Restzustand (schizophrénique)

Schizophrénie chronique indifférenciée

F20.6 Schizophrénie simple

Trouble caractérisé par la survenue insidieuse et progressive de bizarreries du comportement, d'une impossibilité à répondre aux exigences de la société et d'une diminution globale des performances. La survenue des caractéristiques "négatives" de la schizophrénie résiduelle (par exemple un émoussement affectif et une perte de la volonté, etc.) n'est pas précédée d'un quelconque symptôme psychotique manifeste.

F20.8 Autres formes de schizophrénie

Accès, psychose ou trouble schizophréniforme

Schizophrénie cénestopathique

Excl.: trouble schizophréniforme de courte durée (F23.2)

F20.9 Schizophrénie, sans précision

Annexe 4 : Troubles schizo- affectifs dans la CIM-10 (F25)

Troubles épisodiques, dans lesquels des symptômes affectifs et des symptômes schizophréniques sont conjointement au premier plan de la symptomatologie, mais ne justifient pas un diagnostic ni de schizophrénie, ni d'épisode dépressif ou maniaque. Les affections au cours desquelles des symptômes affectifs sont surajoutés à une maladie schizophrénique pré-existante, ou vont de pair ou alternent avec des troubles délirants persistants d'un type différent, sont classés sous F20-F29. La présence de symptômes psychotiques non congruents à l'humeur, au cours des troubles affectifs, ne justifie pas un diagnostic de trouble schizo-affectif.

F25.0 : Trouble schizo-affectif, type maniaque

Trouble dans lequel des symptômes schizophréniques et des symptômes maniaques sont conjointement au premier plan de la symptomatologie au cours d'un même épisode de la maladie, l'épisode pathologique ne justifiant ainsi un diagnostic ni de schizophrénie ni d'épisode maniaque. Cette catégorie doit être utilisée pour classer un épisode isolé et le trouble récurrent dont la plupart des épisodes sont des épisodes schizo-affectifs, type maniaque.

F25.1 : Trouble schizo-affectif, type dépressif

Trouble dans lequel des symptômes schizophréniques et des symptômes dépressifs sont conjointement au premier plan de la symptomatologie au cours d'un même épisode de la maladie, l'épisode pathologique ne justifiant ainsi un diagnostic ni de schizophrénie ni d'épisode dépressif. Cette catégorie doit être utilisée pour classer un épisode isolé et le trouble récurrent dont la plupart des épisodes sont des épisodes schizo-affectifs, type dépressif.

F25.2 : Trouble schizo-affectif, type mixte

Psychose schizophrénique et affective mixte

Schizophrénie cyclique

F25.8 : Autres troubles schizo-affectifs

F25.9 : Trouble schizo-affectif, sans précision

Annexe 5 : Troubles mentaux organiques, y compris les troubles symptomatiques (F00-F09)

Ce groupe réunit un ensemble de troubles mentaux ayant en commun une étiologie organique démontrable, à type de maladie ou de lésion cérébrales, ou d'atteinte entraînant un dysfonctionnement du cerveau. Le dysfonctionnement peut être primaire: c'est le cas des maladies, lésions ou atteintes qui touchent le cerveau de manière directe ou sélective; il peut également être secondaire: c'est le cas des maladies et des troubles somatiques qui affectent le cerveau au même titre que les autres organes ou systèmes de l'organisme.

La démence (F00-F03) est un syndrome dû à une maladie cérébrale, habituellement chronique et progressive, caractérisé par une altération de nombreuses fonctions corticales supérieures, telles que la mémoire, l'idéation, l'orientation, la compréhension, le calcul, la capacité d'apprendre, le langage et le jugement. Le syndrome ne s'accompagne pas d'un obscurcissement de la conscience. Les déficiences des fonctions cognitives s'accompagnent habituellement (et sont parfois précédées) d'une détérioration du contrôle émotionnel, du comportement social, ou de la motivation. Ce syndrome survient dans la maladie d'Alzheimer, dans les maladies vasculaires cérébrales, et dans d'autres affections qui de manière primaire ou secondaire, affectent le cerveau.

F01 : Démence vasculaire

La démence vasculaire résulte d'un infarctus cérébral dû à une maladie vasculaire, par exemple, une maladie cérébrovasculaire hypertensive. Les infarctus sont habituellement de petite taille mais leurs effets sont cumulatifs. La démence survient habituellement à un âge avancé.

Inclus: démence artériopathique

F01.0 Démence vasculaire à début aigu

Démence vasculaire qui s'installe, habituellement de façon rapide, à la suite d'ictus cérébraux répétés, liés à des thromboses vasculaires, des embolies ou des hémorragies. Il est rare que la cause en soit un infarctus massif unique.

F01.1 Démence vasculaire par infarctus multiples

Démence vasculaire dont le début est progressif, qui fait suite à de nombreux épisodes ischémiques transitoires provoquant des lacunes dans le parenchyme cérébral.

Démence à prédominance corticale

F01.2 Démence vasculaire sous-corticale

Démence vasculaire avec antécédent d'hypertension artérielle et de foyers de destruction ischémique dans la substance blanche profonde des hémisphères cérébraux. Le cortex cérébral est habituellement indemne, ce qui tranche avec le tableau clinique qui peut être proche de celui de la démence de la maladie d'Alzheimer.

F01.3 Démence vasculaire mixte, corticale et sous-corticale

F01.8 Autres formes de démence vasculaire

F01.9 Démence vasculaire, sans précision

F03 : Démence sans précision

Inclus:

Démence dégénérative primaire, démence présénile, démence sénile, démence forme dépressive ou démence délirante.

Psychose présénile, sénile.

Excl.: démence sénile avec delirium ou état confusionnel aigu (F05.1) et sénilité SAI (R54)

Annexe 6 : Symptômes et signes relatifs à la connaissance, la perception,
l'humeur et le comportement (R40-R46) dans la CIM-10

Excl.: lorsqu'il s'agit d'un élément d'un trouble mental (F00-F99)

R44 : Autres symptômes et signes relatifs aux sensations et aux perceptions générales

Excl.: troubles de la sensibilité cutanée (R20.-)

R44.0 : Hallucinations auditives

R44.1 : Hallucinations visuelles

R44.2 : Autres hallucinations

R44.3 : Hallucinations, sans précision

R44.8 : Symptômes et signes relatifs aux sensations et aux perceptions générales, autres et non précisés

L'IRM cérébrale chez les patients hospitalisés pour un premier épisode psychotique en centre hospitalier général

Introduction. Il existe peu de travaux de recherche qui ont étudié les pratiques en France concernant la réalisation systématique d'une IRM cérébrale chez les patients présentant un premier épisode psychotique.

Objectif. Le but de cette étude était d'évaluer le nombre d'IRM cérébrales réalisées chez les patients présentant un premier épisode psychotique hospitalisés dans un service de psychiatrie en centre hospitalier général.

Matériel et Méthodes. Nous avons réalisé une étude rétrospective en analysant systématiquement les dossiers de 263 patients ayant présenté des symptômes psychotiques entre janvier 2017 et mai 2019.

Résultats. Parmi ces 263 patients, 47 dossiers de premiers épisodes psychotiques ont été retrouvés dont 14 avaient passé une IRM cérébrale au cours de leur hospitalisation. Les diagnostics ultérieurs de ces 14 patients étaient dans 28% des cas une entrée dans la démence dont l'une serait d'origine vasculaire, dans 21 % des cas un trouble psychotique aigu, une entrée dans la schizophrénie ou un trouble de l'humeur avec des symptômes psychotiques, dans 7 % des cas un trouble schizo-affectif .

Conclusion. Dans cette étude, nous avons retrouvé que la fréquence des IRM cérébrales était réalisée dans 30% des patients présentant des premiers épisodes psychotiques hospitalisés en centre hospitalier général alors que les recommandations de la littérature le recommandent dans un but diagnostique et pronostique. Des études ultérieures pourraient permettre de développer des biomarqueurs dont l'IRM cérébrale pour pouvoir argumenter la réalisation de l'imagerie en hôpital général.

Mots-clés : premier épisode psychotique, IRM, neuroimagerie, psychose, schizophrénie

Magnetic Resonance Imaging performed on patients hospitalized for a first episode psychosis episode in a general hospital

Introduction. There are only a few studies on the practices in France concerning the systematic realization of MRI in patients with a first-episode psychosis.

Objective. The aim of this study was to evaluate the number of MRI performed on patients with a first episode psychosis who were hospitalized in a psychiatric ward in a general hospital.

Material and methods. We conducted a retrospective study by analyzing the records of 263 patients with psychotic symptoms hospitalized between January 2017 and May 2019.

Results. Among these 263 patients, we found that 47 experienced a first episode psychosis, of which 14 had undergone a brain MRI during their hospitalization. The subsequent diagnoses of these 14 patients were in 28% of the cases the beginning of a dementia, one of them was a vascular dementia ; in 21% of the cases, an acute and transient psychotic disorder, a schizophrenia and a mood disorder with psychotic symptoms, and in 7% of the cases a schizoaffective disorder.

Conclusion. In this study, we found the frequency of MRI was performed on 30% of the patients with first episode psychosis hospitalized in general hospitals, while the recommendations of the literature urge it in a diagnostic and prognostic purpose. Subsequent studies could be used to develop biomarkers, including MRI, to enable to argue the realization of neuroimaging in a general hospital.

Keywords : first episode psychosis, MRI, neuroimaging, psychosis, schizophrenia