



HAL
open science

Revue de la littérature des causes organiques de premier épisode psychotique des patients âgés de 15 à 30 ans

Charles Tesnières

► **To cite this version:**

Charles Tesnières. Revue de la littérature des causes organiques de premier épisode psychotique des patients âgés de 15 à 30 ans. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03590917

HAL Id: dumas-03590917

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03590917v1>

Submitted on 28 Feb 2022

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

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

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2020/2021

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 20 octobre 2021

par

M TESNIERES Charles

Né le 04/12/1993 à Avranches (50)

TITRE DE LA THÈSE :

Revue de la littérature des causes organiques de premier épisode psychotique des patients âgés de 15 à 30 ans

Président : Madame le Professeur DOLLFUS Sonia

Membres : Madame le Professeur BRAZO Perrine

Monsieur le Professeur DELAMILLIEURE Pascal

Directeur de thèse : Dr MEUNIER-CUSSAC Sophie

Année Universitaire 2020/2021**Doyen****Professeur Emmanuel TOUZÉ****Assesseurs****Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)****Professeur Guy LAUNOY (recherche)****Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)****Directrice administrative****Madame Sarah CHEMTOB****PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

| | |
|--------------------------------------|---|
| M. AGOSTINI Denis | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. AIDE Nicolas | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. ALEXANDRE Joachim | Pharmacologie clinique |
| M. ALLOUCHE Stéphane | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. ALVES Arnaud | Chirurgie digestive |
| M. AOUBA Achille | Médecine interne |
| M. BABIN Emmanuel | Oto-Rhino-Laryngologie |
| M. BÉNATEAU Hervé | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |
| M. BENOIST Guillaume | Gynécologie - Obstétrique |
| M. BERGER Ludovic | Chirurgie vasculaire |
| M. BERGOT Emmanuel | Pneumologie |
| M. BIBEAU Frédéric | Anatomie et cytologie pathologique |
| Mme BRAZO Perrine | Psychiatrie d'adultes |
| M. BROUARD Jacques | Pédiatrie |
| M. BUI Thanh-huy Eric | Psychiatrie d'adultes |
| M. BUSTANY Pierre | Pharmacologie |
| Mme CHAPON Françoise | Histologie, Embryologie |
| Mme CLIN-GODARD Bénédicte | Médecine et santé au travail |
| M. DAMAJ Ghandi Laurent | Hématologie |
| M. DAO Manh Thông | Hépatologie-Gastro-Entérologie |
| M. DEFER Gilles | Neurologie |
| M. DELAMILLIEURE Pascal | Psychiatrie d'adultes |
| M. DENISE Pierre | Physiologie |
| Mme DOLLFUS Sonia | Psychiatrie d'adultes |
| Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne | Dermatologie |

| | |
|-----------------------------------|---|
| M. DREYFUS Michel | Gynécologie - Obstétrique |
| M. DU CHEYRON Damien | Réanimation médicale |
| Mme ÉMERY Evelyne | Neurochirurgie |
| M. ESMAIL-BEYGUI Farzin | Cardiologie |
| Mme FAUVET Raffaèle | Gynécologie – Obstétrique |
| M. FISCHER Marc-Olivier | Anesthésiologie et réanimation |
| M. GÉRARD Jean-Louis | Anesthésiologie et réanimation |
| M. GUÉNOLÉ Fabian | Pédopsychiatrie |
| Mme GUITTET-BAUD Lydia | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| M. HAMON Martial | Cardiologie |
| Mme HAMON Michèle | Radiologie et imagerie médicale |
| M. HANOUCZ Jean-Luc | Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire |
| M. HITIER Martin | Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale |
| M. HULET Christophe | Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| M. ICARD Philippe | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| M. JOIN-LAMBERT Olivier | Bactériologie - Virologie |
| Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence | Cancérologie |
| M. JOUBERT Michael | Endocrinologie |
| M. LAUNOY Guy | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| M. LE HELLO Simon | Bactériologie-Virologie |
| Mme LE MAUFF Brigitte | Immunologie |
| M. LOBBEDEZ Thierry | Néphrologie |
| M. LUBRANO Jean | Chirurgie viscérale et digestive |
| M. MAHE Marc-André | Cancérologie |
| M. MANRIQUE Alain | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. MARCÉLLI Christian | Rhumatologie |
| M. MARTINAUD Olivier | Neurologie |
| M. MAUREL Jean | Chirurgie générale |
| M. MILLIEZ Paul | Cardiologie |
| M. MOREAU Sylvain | Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie |
| M. MOUTEL Grégoire | Médecine légale et droit de la santé |
| M. NORMAND Hervé | Physiologie |
| M. PARIENTI Jean-Jacques | Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication |
| M. PELAGE Jean-Pierre | Radiologie et imagerie médicale |

| | |
|-------------------------|---------------------------|
| Mme PIQUET Marie-Astrid | Nutrition |
| M. QUINTYN Jean-Claude | Ophtalmologie |
| Mme RAT Anne-Christine | Rhumatologie |
| M. REPESSE Yohann | Hématologie |
| M. REZNIK Yves | Endocrinologie |
| M. ROD Julien | Chirurgie infantile |
| M. ROUPIE Eric | Médecine d'urgence |
| Mme THARIAT Juliette | Radiothérapie |
| M. TILLOU Xavier | Urologie |
| M. TOUZÉ Emmanuel | Neurologie |
| Mme VABRET Astrid | Bactériologie - Virologie |
| M. VERDON Renaud | Maladies infectieuses |
| Mme VERNEUIL Laurence | Dermatologie |
| M. VIVIEN Denis | Biologie cellulaire |

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

| | |
|--------------------------|---------------------|
| Mme BELLOT Anne | Pédiatrie |
| M. DE LA SAYETTE Vincent | Neurologie |
| M. GUILLAUME Cyril | Médecine palliative |
| M. LE BAS François | Médecine Générale |
| M. SABATIER Rémi | Cardiologie |

PRCE

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

PROFESSEURS ÉMÉRITES

| | |
|----------------------------|---|
| M. DERLON Jean-Michel | Neurochirurgie |
| M. GUILLOIS Bernard | Pédiatrie |
| M. HABRAND Jean-Louis | Cancérologie option Radiothérapie |
| M. HURAUULT de LIGNY Bruno | Néphrologie |
| Mme KOTTLER Marie-Laure | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. LE COUTOUR Xavier | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| M. LEPORRIER Michel | Hématologie |
| M. RAVASSE Philippe | Chirurgie infantile |
| M. TROUSSARD Xavier | Hématologie |
| M. VIADER Fausto | Neurologie |

Année Universitaire 2020/2021**Doyen****Professeur Emmanuel TOUZÉ****Assesseurs****Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)****Professeur Guy LAUNOY (recherche)****Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)****Directrice administrative****Madame Sarah CHEMTOB****MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

| | |
|---------------------------------------|---|
| Mme BENHAÏM Annie | Biologie cellulaire |
| M. BESNARD Stéphane | Physiologie |
| Mme BONHOMME Julie | Parasitologie et mycologie |
| M. BOUVIER Nicolas | Néphrologie |
| M. BROSSIER David | Pédiatrie |
| M. COULBAULT Laurent | Biochimie et Biologie moléculaire |
| M. CREVEUIL Christian | Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication |
| M. DE BOYSSON Hubert | Médecine interne |
| Mme DINA Julia | Bactériologie - Virologie |
| Mme DUPONT Claire | Pédiatrie |
| M. ÉTARD Olivier | Physiologie |
| M. GABEREL Thomas | Neurochirurgie |
| M. GRUCHY Nicolas | Génétique |
| M. ISNARD Christophe | Bactériologie Virologie |
| M. JUSTET Aurélien | Pneumologie |
| Mme KRIEGER Sophie | Pharmacie |
| M. LEGALLOIS Damien | Cardiologie |
| Mme LELONG-BOULOUARD Véronique | Pharmacologie fondamentale |
| Mme LEVALLET Guénaëlle | Cytologie et Histologie |
| M. MACREZ Richard | Médecine d'urgence |
| M. MITTRE Hervé | Biologie cellulaire |
| M. MOLIN Arnaud | Génétique |
| M. SAINT-LORANT Guillaume | Pharmacie |
| M. SESBOÛÉ Bruno | Physiologie |

| | |
|-----------------------------|---|
| M. TOUTIRAIS Olivier | Immunologie |
| M. VEYSSIERE Alexis | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. HUMBERT Xavier

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

| | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Mme ABBATE-LERAY Pascale | Médecine générale |
| M. BANSARD Mathieu | Médecine générale |
| M. COUETTE Pierre-André | Médecine générale |
| Mme NOEL DE JAEGHER Sophie | Médecine générale |
| M. PITHON Anni | Médecine générale |
| M. SAINMONT Nicolas | Médecine générale |
| Mme SCHONBRODT Laure | Médecine générale |

MAITRES DE CONFERENCES ÉMÉRITES

| | |
|-------------------------------|----------------------------|
| Mme DEBRUYNE Danièle | Pharmacologie fondamentale |
| Mme DERLON-BOREL Annie | Hématologie |
| Mme LEPORRIER Nathalie | Génétique |

Remerciements

A Madame le Professeur DOLLFUS Sonia qui me fait l'honneur de présider ce travail de thèse, et que je remercie pour avoir été ma tutrice au long de mon internat ainsi que pour l'encadrement et la formation dispensés à l'ensemble des internes du DES de psychiatrie de CAEN.

A Madame le Docteur MEUNIER-CUSSAC Sophie qui me fait l'honneur de diriger ce travail de thèse que j'ai pu mener à terme grâce à ses conseils toujours pertinents, son soutien, sa disponibilité et son temps. Je la remercie également pour son précieux encadrement lors de mon semestre à l'Equipe Mobile de Soins Intensif (EMSI) du Centre Esquirol, durant lequel elle a pu partager avec moi son intérêt et ses connaissances du premier épisode psychotique et de sa prise en charge.

A Madame le Professeur BRAZO Perrine qui me fait l'honneur de faire partie du jury de ce travail de thèse, et que je remercie pour son encadrement, sa disponibilité, et son écoute auprès de l'ensemble des internes du DES de psychiatrie de CAEN, tant pour leur formation que leurs difficultés.

A Monsieur le Professeur DELAMILLIEURE Pascal qui me fait l'honneur de faire partie du jury de ce travail de thèse, et que je remercie pour la formation prodiguée aux internes du DES de psychiatrie ainsi que pour son travail d'amélioration des conditions d'exercice des internes.

Je remercie les Docteurs BARANGER Elisabeth, BESSIERE Aude, CHEVASSON Flore, COGNARD Christine, DEVOS Antoine, FREYMUTH-LUCAS Julie, LEBAIN Pierrick, MADIGAND Jérémy, MARIE Véronique, TREHOUT Maxime, qui m'ont, au long des semestres, partagé leurs connaissances et fait progresser dans ma pratique professionnelle.

Je remercie tout particulièrement Monsieur le Docteur CABE Nicolas qui m'a prodigué conseils et soutien tout au long de mon internat et de mon travail de thèse.

A l'ensemble des équipes de l'EMSI, de l'UH2, de l'USI du Centre Esquirol, des équipes du Secteur CAEN SUD et de l'UMPSA de l'Etablissement Public de Santé Mentale de CAEN, de l'Unité de Crise et d'Hospitalisation pour Adolescents (UCHA) du

CHR Clémenceau, ainsi que des équipes de pédiatrie et pédopsychiatrie de l'hôpital de Bayeux avec lesquelles j'ai pu travailler, pour leur soutien, leur bonne humeur et leur accueil chaleureux.

A ma famille, mes parents et mon frère pour leur amour et leur soutien durant l'ensemble de mes études et leur présence en toutes circonstances.

A l'ensemble de mes co-internes de psychiatrie, du syndicat des internes et des autres spécialités, pour ces semestres partagés et leur soutien durant cette dernière année.

A mes proches, pour leur soutien de chaque jour m'ayant permis de me consacrer à ce travail de thèse.

A mes amis d'enfance, qui malgré la distance, ont toujours été présents en toutes circonstances.

Abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ACTH : Hormone corticotrope hypophysaire ou adrénocorticotrophine

ADEM : Encéphalopathie aiguë disséminée

ALA : Acide δ -aminolévulinique

AMPA : Acide alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionique

AVC : Accident vasculaire cérébral

ARS-A : Arylsulfatase A

ATTR : Acide tout-trans rétinolique

BHE : Barrière hémato-encéphalique

CAARMS : « Comprehensive Assessment At Risk Mental States » ou Evaluation détaillée des états mentaux à risque

Caspr : Contactin-associated protein

CBS : Cystathionine beta-synthase

Cf : Confère

CJD : Maladie de Creutzfeldt-Jakob

– vCJD : forme variante

– sCJD : Forme sporadique

CRP : Protéine C-réactive

CPK : Créatine phosphokinase

DFT : Démence fronto-temporale

– DFT-c : Variante comportementale

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EAN : Encéphalopathie aiguë nécrosante

ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine

ECT : Electro-convulsivo-thérapie

ECG : Electrocardiogramme

EEG : Electroencéphalogramme

ELISA : Enzyme-linked-immuno-sorbent-assay

EMG : Electromyogramme

FAN : Facteur antinucléaire

FDG : Fluorodésoxyglucose

FSH : Hormone folliculo-stimulante

GAD : Acide glutamique décarboxylase

GFAP : Protéine acide fibrillaire gliale

GH : Hormone de croissance (growth hormone)

HMB : Hydroxyméthylbilane

HPN : Hydrocéphalie à pression normale

HTA : Hypertension artérielle

HTIC : Hypertension intracrânienne

Ig : Immunoglobuline

IRM : Imagerie par résonance magnétique

KSS : Syndrome de Kearns-Sayre

LCR : Liquide céphalo-rachidien

LED : Lupus érythémateux disséminé

LGI : Leucine-rich glioma-inactivated protein

LH : Hormone lutéinisante

MAT : « Microscopic agglutination test »

(syndrome) MELAS : (syndrome) Myopathie mitochondriale, Encéphalopathie, Acidose Lactique, et pseudo-accidents vasculaires cérébraux

mGluR : Récepteur glutamatergique métabotrope

MTHFR : Méthylentetrahydrofolate reductase

NMDA : Anti-récepteur N-méthyl-D-aspartate

NP : Niemann-Pick de type 2

PAD : Pression artérielle diastolique

PAI : Porphyrie aiguë intermittente

PAS : Pression artérielle systolique

PBG : Porphobilinogène

PCR : Amplification en chaîne par polymérase (Polymerase Chain Reaction)

PEP : Premier épisode psychotique

PESS : Panencéphalite sclérosante subaiguë

PI : Psychose ictale

PII : Psychose inter-ictale

PPI : Psychose post-ictale

PTH : Parathormone

SCB : Syndrome de Charles-Bonnet

SDDM : Syndrome de Dyke-Davidoff-Masson

SEP : Sclérose en plaques

SGNC : Sensibilité au gluten non-coeliaque

SIADH : Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique

SNC : Système nerveux central

SNP : Système nerveux périphérique
SS : Syndrome de Sjögren
TDM : Tomodensitométrie
TEP : Tomographie par émission de positrons
TG : Thyroglobuline
TL : Temporo-latérale
TM : Temporo-médiale
TML : Temporo-médio-latérale
TPHA : Treponema pallidum Haemagglutination Assay
TPO : Thyropéroxydase
TSH : Thyroestimuline
T3 : Tri-iodothyronine
T4 : Thyroxine
T4L : T4 libre
VDRL : Venereal disease research laboratory
VGKC : Canaux calciques voltage-dépendant
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
VZV : Virus de la varicelle et du zona

Tableaux et figures

Figure n°1 : Diagramme de flux.

Figure n°2 (Schmitt et al., 2012) : EEG initial d'un des patients de l'étude de Schmitt and al. montrant le pattern «extreme delta brush ».

Figure n°3 (Kunchok et al., 2019) : Image caractéristique en séquence T1 postgadolinium en IRM, des astrocytopathies auto-immunes GFAP (coupe axiale du cerveau) : rehaussements radiaux linéaires péri-ventriculaires.

Figure n°4 (Dörr et al., 2013) : Coupe crâniale sagittale en IRM pondérée T1 (gauche) et T2 (droite) montrant les lésions caractéristiques du corps calleux : « en boule de neige » (Flèches).

Figure n°5 (Leo et al., 1998) : Tableau issu de l'article, traduit en français, résumant les symptômes, signes physiques et anomalies biologiques retrouvés dans l'hypopituitarisme en fonction de l'hormone déficitaire.

Figure n°6 (Figoni et al., 2019) : Incidence estimée de la Borréliose de Lyme par région, 2013-2017, France métropolitaine.

Figure n°7 (Verma & Kumar, 2013) : Image en séquence T2 révélant des anneaux lésionnels multiples.

Figure n°8 (Parmar et al., 2017) : EEG caractéristique d'une PESS chez un patient de 15 ans présentant une catatonie et des symptômes psychotiques isolés.

Figure n°9 (Kone-Paut et al., 2019) : Critères révisés, avec leur pondération, de la classification de la maladie de Behçet.

Figure n°10 Schéma simplifié et non exhaustif des voies de métabolisation de l'homocystéine et des troubles impactant ce cycle pouvant provoquer une symptomatologie psychotique chez le patient de 15 à 30 ans.

Figure n°11 Tableau retraçant les différentes causes d'hyperhomocystéinémie induisant une symptomatologie psychotique chez les patients âgés de 15 à 30 ans retrouvées dans cette revue de la littérature, associées aux symptômes spécifiques organiques, biologiques et neuropsychiatriques identifiés.

Figure n°12 Schéma simplifié et non exhaustif du cycle de l'urée et des troubles du métabolisme impactant ce cycle pouvant provoquer une symptomatologie psychotique chez le patient de 15 à 30 ans.

Figure n°13 (Black et al., 2003) : Deux séries de coupes transversales cérébrales au scanner chez une patiente de 17 ans présentant une leucodystrophie métachromatique, au début de la maladie (en haut), et après neuf ans (en bas) : progression de l'atténuation de la substance blanche et augmentation de la taille des ventricules, et visualisation de l'apparition d'une atrophie cérébrale.

Figure n°14 (Black et al., 2003) : Deux séries de coupes transversales cérébrales à l'IRM chez un patient d'âge moyen présentant un leucodystrophie métachromatique d'apparition à l'âge adulte. Au début de la maladie (en haut) il est retrouvé un élargissement des ventricules et un hypersignal péri-ventriculaire. Après quatre ans (en bas), une progression de l'élargissement des ventricules, et l'apparition d'une atrophie cérébrale peuvent être identifiés.

Figure n°15 (Walterfang et al., 2006) : Un modèle des relations entre les anomalies cellulaires et axonales présentent au cours d'une maladie de Niemann-Pick de type C pouvant conduire à une symptomatologie psychiatrique.

Figure n°16 (Wijburg et al., 2012) : Index de suspicion diagnostique de la maladie de Niemann-Pick de type 2.

Figure n°17 (*Les porphyries : Définitions*) : Biosynthèse de l'hème et porphyries associées.

Figure n°18 (Frohman et al., 2002) : IRM coupe transversale montrant le signe de la « face du panda » – signe d'atteinte mésencéphalique.

Figure n°19 (Berginer et al., 1988) : Xanthomes du tendon d'Achille typique chez un patient de 27 ans atteint d'une xanthomatose cérébrotendineuse.

Figure n°20 (Wang et al., 2021) : Scanner d'une patiente de 25 ans atteinte du SDDM : Coupes cérébrales axiales (A B et D) et coronales reconstruites (C) illustrant l'hémi-atrophie cérébrale gauche, la dilatation du ventricule latérale gauche, la déviation des structures médianes vers le côté atteint, et des modifications de la voûte crânienne.

Figure n°21 (Wang et al., 2021) : Photos de l'oreille gauche malformée (F) et de l'oreille droite sans malformation (E) chez un patient de 30 ans.

Figure n°22 (Orgun et al., 2020) : Atteinte symétrique et hétérogène des noyaux thalamiques (zones d'hypersignal, avec en leur centre des zones d'hyposignal) chez un patient de 17 ans atteint d'une EAN avec symptomatologie psychotique.

Figure n°23 (Öner et al., 2003) : IRM montrant le signe de « l'œil du tigre » bilatéral (indiqué par les flèches) chez un patient adolescent atteint de la maladie d'Hallervorden-Spatz.

Figure n°24 (Ribaï et al., 2007) : Coupe coronale en IRM séquence T2 d'un patient atteint de la maladie d'Huntington, montrant une atrophie diffuse corticale, subcorticale, et bilatérale du noyau caudé, avec un élargissement des cornes frontales des ventricules latéraux. Une hypointensité du putamen et du noyau lenticulaire est visible.

Figure n°25 (Højlund et al., 2018): Images transversales en scanner cérébral sans produit de contraste : Image avant la pose du shunt ventriculo-péritonéal (ventriculomégalie) (A) ; Images montrant la régression de la ventriculomégalie ayant permis une régression symptomatique, à 1 semaine du shunt (B) et à 1 an du shunt (C).

Figure n°26 (George et al., 1989) : Schéma anatomique d'une vue sagittale du septum pellucidum.

Figure n°27 (Supprian et al., 1999) : Coupes transversales (gauche) et coronales (droite) d'un patient de 21 ans présentant une agénésie du septum pellucidum avec symptomatologie psychotique.

Figure n°28 (Schott, 2007) : Illustrations dessinées par un patient des images de « fortifications » visualisées avec leur évolution dans le temps.

Figure n°29 (Comité de Rédaction de la LFSEP) : Les différentes formes d'évolution de la SEP.

Figure n°30 (Gilberthorpe et al., 2017) : Images en IRM d'un patient présentant une SEP avec symptomatologie psychotique : axiale en séquence FLAIR montrant des lésions péri-ventriculaires et juxta-corticales (A), Sagittale en séquence T2 montrant des lésions infratentorielles (B).

Figure n°31 (Lagarde & Sarazin, 2017) : Proposition d'un arbre décisionnel pour le diagnostic de troubles psychiatriques atypiques conduisant à envisager une pathologie de type DFT-c.

Figure n°32 : Tableau des préconisations et indicateurs de recherche de diagnostic différentiel lors d'une PEP chez un patient de 15 à 30 ans.

Sommaire

Table des matières

| | |
|--|----|
| Introduction | 1 |
| I. Méthodologie de recherche de la bibliographie | 4 |
| A. Collecte de données | 4 |
| B. Diagramme de flux..... | 5 |
| II. Causes de psychoses d'origine organique retrouvées dans la littérature chez le patient âgé de 15 à 30 ans | 7 |
| A. Etiologies auto-immunes..... | 7 |
| 1. Syndrome des anti-phospholipides | 7 |
| 2. Encéphalite auto-immune..... | 9 |
| 1. Encéphalite induite par des anticorps anti-récepteur N-méthyl-D-aspartate (Ac anti-NMDAr)..... | 9 |
| 2. Encéphalite induite par des anticorps dirigés contre les récepteurs de l'acide alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic (AMPAr)..... | 15 |
| 3. Encéphalite induite par des anticorps dirigés contre les canaux calciques voltage-dépendant (VGKC)..... | 16 |
| 4. Encéphalite induite par des anticorps dirigés contre les récepteurs glutamatergiques métabotropiques n°5 (Ac anti-mGluR5) : Syndrome d'Ophélie | 19 |
| 5. Encéphalite induite par des anticorps dirigés contre les récepteurs de l'acide glutamique décarboxylase (GAD) | 20 |
| 6. Recommandations et préconisations autour de la recherche du diagnostic d'encéphalite auto-immune lors d'un premier épisode psychotique..... | 21 |
| 3. Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) | 23 |
| 4. Astrocytopathie auto-immune GFAP (protéine acide fibrillaire gliale) | 23 |
| 5. Lupus érythémateux disséminé (LED) | 26 |
| 6. Syndrome de Sjögren (SS) | 32 |
| 7. Sclérodémie systémique..... | 34 |
| 8. Syndrome de Susac..... | 35 |
| B. Etiologies endocriniennes..... | 38 |
| 1. Maladie d'Addison..... | 38 |
| 2. Syndrome de Cushing..... | 39 |
| 3. Hypoglycémie..... | 41 |
| 4. Hypopituitarisme | 41 |
| 5. Hyperthyroïdie..... | 44 |
| a) Maladie de Basedow/Graves | 46 |
| b) Hyperthyroïdie sub-clinique | 48 |
| c) L'hyperthyroïdie subaiguë..... | 48 |
| d) Thyroïdite du post-partum..... | 48 |
| e) Recommandations..... | 48 |
| 6. Hypothyroïdie | 49 |
| 7. Encéphalite de Hashimoto | 51 |

| | | |
|-----|--|----|
| 8. | La parathyroïde | 53 |
| a) | Hyperparathyroïdie | 54 |
| b) | Hypoparathyroïdie..... | 55 |
| 9. | Tumeurs neuroendocrines : le paragangliome | 56 |
| C. | Etiologies gastro-entérologiques..... | 57 |
| 1. | Sensibilité au gluten non-cœliaque (SGNC)..... | 57 |
| D. | Etiologies gynéco-obstétricales | 59 |
| 1. | Psychose menstruelle | 59 |
| 2. | Pré-éclampsie / éclampsie | 60 |
| E. | Etiologies infectieuses | 61 |
| 1. | Encéphalite virale à Herpès Simplex, Influenza A, à entérovirus ou d'origine virale supposée | 61 |
| 2. | Encéphalite bactérienne : Mycoplasma pneumoniae | 63 |
| 3. | Maladie de Lyme – Neuroborréliose | 64 |
| 4. | Brucellose | 67 |
| 5. | Dengue..... | 69 |
| 6. | Endocardite | 70 |
| 7. | Leptospirose..... | 71 |
| 8. | Maladie de Borna | 73 |
| 9. | Malaria / Paludisme..... | 74 |
| a) | Episode aiguë | 74 |
| b) | Syndrome neurologique post-malaria | 75 |
| 10. | Méningite et méningo-encéphalite infectieuse | 76 |
| 11. | Myiase..... | 78 |
| 12. | Neurocysticercose..... | 79 |
| 13. | Syphilis..... | 81 |
| 14. | Typhus | 82 |
| 15. | Fièvre typhoïde | 83 |
| 16. | Virus d'immunodéficience humaine (VIH) | 84 |
| 17. | Panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS)..... | 87 |
| F. | Etiologies inflammatoires | 89 |
| 1. | Vascularites..... | 89 |
| a) | Maladie de Behçet | 89 |
| 2. | Neuro-sarcoïdose..... | 91 |
| G. | Etiologies métaboliques | 93 |
| 1. | Acidémie propionique (déficience congénitale en propionyl-Coa carboxylase) | 93 |
| 2. | Adrénoleucodystrophie..... | 95 |
| 3. | Alpha-mannosidose | 96 |
| 4. | Amylose familiale liée à la transthyrétine | 98 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 5. | Maladie de Fabry | 99 |
| 6. | Gangliosidoses à GM2 | 100 |
| 7. | Cycle de l'homocystéine : Hyperhomocystéinémie, Déficit en vitamines B6 B9 et B12 et anomalie de la MTHF Réductase..... | 102 |
| 8. | Hyperammoniémie et les anomalies du cycle de l'urée | 106 |
| 9. | Leucodystrophie métachromatique | 108 |
| 10. | Troubles mitochondriaux..... | 112 |
| 11. | Niemann-Pick de type 2 (NP)..... | 113 |
| 12. | Carence en vitamine B1 – Encéphalopathie de Wernicke – Bériberi cérébral | 118 |
| 13. | Surdosage en vitamine A | 120 |
| 14. | Restriction alimentaire et anorexie | 121 |
| 15. | Porphyrie..... | 122 |
| 16. | Calcémie | 126 |
| | a) Hypercalcémie | 126 |
| | b) Hypocalcémie | 127 |
| 17. | Hypokaliémie et hypomagnésémie | 127 |
| 18. | Hypernatrémie..... | 128 |
| 19. | Hyponatrémie..... | 128 |
| 20. | Maladie de Wilson..... | 129 |
| 21. | Xanthomatose cérébrotendineuse | 133 |
| H. | Etiologies neurologiques..... | 134 |
| | 1. Malformations de la fosse postérieure | 134 |
| | 2. Syndrome de Dyke-Davidoff-Masson (SDDM)..... | 136 |
| | 3. Encéphalopathie aiguë nécrosante (EAN) | 137 |
| | 4. Crise d'épilepsie..... | 139 |
| | a) Epilepsie temporale | 142 |
| | b) Epilepsie frontale | 149 |
| | c) Indicateurs spécifiques | 150 |
| | 5. Atteintes des ganglions de la base..... | 151 |
| | a) Syndrome de Fahr ou calcification des ganglions de la base | 151 |
| | b) Neurodégénérescence avec surcharge cérébrale en fer : Le Syndrome d'Hallervorden-Spatz | 153 |
| | c) Maladie d'Huntington | 155 |
| | d) Le syndrome neuroacanthocytaire de McLeod | 159 |
| | 6. Hydrocéphalie à pression normale (HPN) : Sténose idiopathique de l'aqueduc | 160 |
| | 7. Hypertension intracrânienne (HTIC)..... | 162 |
| | 8. Kystes intracrâniens..... | 163 |
| | 9. Septum Pellucidum | 164 |
| | 10. Lésions cérébrales focales traumatiques ou vasculaires | 166 |

| | | |
|------|---|-----|
| a) | Accident vasculaire cérébral (AVC) | 167 |
| b) | Traumatisme crânien | 169 |
| c) | Perte d'acuité visuelle et syndrome de Charles-Bonnet (SCB)..... | 171 |
| d) | Perte d'acuité visuelle et surdité et syndrome d'Usher | 172 |
| e) | Les tumeurs cérébrales et l'effet de masse | 173 |
| 11. | Migraines..... | 175 |
| 12. | Maladie à prions ou encéphalopathies spongiformes transmissibles..... | 177 |
| a) | Maladie de Creutzfeldt-Jakob | 177 |
| b) | L'insomnie fatale familiale | 178 |
| c) | Indicateurs | 178 |
| 13. | Narcolepsie | 179 |
| 14. | Sclérose en plaques (SEP) | 180 |
| 15. | La variante comportementale de la démence fronto-temporale (DFT-c)..... | 183 |
| III. | Discussion | 186 |
| | Conclusion | 207 |
| | Bibliographie | 208 |
| | Annexes..... | 255 |

Introduction

Le premier épisode psychotique est défini dans le chapitre « Modalités de prises en charge des premiers épisodes psychotiques » issu de l'ouvrage du Pr DOLLFUS (Dollfus, 2019) comme la première présentation de symptômes psychotiques par un jeune adulte.

De multiples critères diagnostiques du premier épisode psychotique existent.

Le DSM-5 dans sa catégorie « Trouble délirant », le « Premier épisode, actuellement en épisode aigu » est défini comme la première manifestation psychotique du trouble délirant remplissant les critères diagnostiques de définition et les critères de durée.

Les critères diagnostiques du trouble délirant sont donnés par le DSM-5. La « présence d'une (ou de plusieurs) idées délirantes pendant une durée de 1 mois ou plus est nécessaire. Le critère A de la schizophrénie ne doit pas être rempli : *la présence de deux (ou plus) parmi les symptômes suivants (1. Idées délirantes, 2. Hallucinations, 3. Discours désorganisé, 4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique, 5. Symptômes négatifs), chacun devant être présent dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois (ou moins en cas de traitement efficace). Au moins l'un des symptômes 1., 2., et 3. doit être présent.* Si des hallucinations sont présentes, elles ne sont pas prééminentes et elles sont en rapport avec le thème du délire. En dehors de l'impact de l'idée (des idées) délirante(s) ou de ses (leurs) ramifications, il n'y a pas d'altération marquée du fonctionnement ni de singularité ou de bizarrerie manifeste du comportement. Si des épisodes maniaques ou dépressifs caractérisés sont survenus concomitamment, ils ont été de durée brève comparativement à la durée globale de la période délirante. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale et elle n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental comme l'obsession d'une dysmorphie corporelle ou un trouble obsessionnel-compulsif. »

Toutefois, les critères diagnostiques du premier épisode psychotique diffèrent selon les auteurs, et particulièrement sur le plan du critère temporel. Des échelles telles que la CAARMS : « Comprehensive Assessment At Risk Mental States » ou Evaluation détaillée des états mentaux à risque, peuvent être utilisées pour procéder à un diagnostic. Cette échelle est utile dans la différenciation des stades de vulnérabilité à la psychose, d'ultra haut risque de transition à la psychose et de premier épisode psychotique. Une version

française de la CAARMS est valide. Le premier épisode psychotique y est défini comme la présence d'un score de 6 à l'échelle de Sévérité à la sous-échelle *Trouble du Contenu de la Pensée*, 5-6 à la sous-échelle *Anomalies Perceptuelles* et/ou 6 à la sous-échelle *Discours Désorganisé* de la CAARMS, associé à un score supérieur ou égal à 4 à l'échelle de Fréquence des sous-échelles de *Trouble du Contenu de la Pensée*, *Anomalies Perceptuelles* et/ou *Discours Désorganisé* (de la CAARMS). Ces symptômes doivent être présents pendant plus d'une semaine.

La CAARMS est une échelle utilisée largement dans les unités spécialisées dans l'évaluation et la prise en charge de ces symptômes psychotiques. Ces unités dédiées à l'intervention précoce interviennent dans une population jeune dont l'âge est compris entre 15 et 30 ans.

Les recommandations préconisent d'éliminer toute cause organique avant d'établir un diagnostic de premier épisode psychotique et l'absence d'autre affection médicale pouvant mieux expliquer l'épisode. Pour autant, les symptômes psychotiques sont considérés par de nombreux médecins comme indubitablement causés par un trouble psychiatrique. Or jusqu'à 5.6% des premiers épisodes psychotiques sont d'origine « organique » (Dollfus, 2019; Johnstone et al., 1987).

Un trouble psychotique dû à une autre affection médicale est défini dans le DSM-5 par la « *présence d'hallucinations ou d'idées délirantes au premier plan. Il est mis en évidence par l'anamnèse, l'examen clinique, ou les examens complémentaires que le trouble est la conséquence physiopathologique directe de l'affection médicale. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental. La perturbation ne survient pas exclusivement au cours d'un syndrome confusionnel* (M. Ali & Cascella, 2020). *La perturbation entraîne une détresse clinique significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants* ». Ainsi, aucun critère de durée n'est nécessaire pour réaliser ce diagnostic.

Plusieurs recommandations nationales d'experts sont identifiées, telles que celles d'Orygen (Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, 2016), le centre national australien d'excellence en santé mentale du jeune adulte. Toutefois, il n'existe aucun Gold Standard international (Adams et al., 1996; Ammon Cavanaugh, 1986; Bechter & Deisenhammer, 2018; Benjamin et al., 2013; Freudenreich et al., 2009; Schimpf et al., 2018; Skikic & Arriola, 2020). Et, à la lecture des recommandations, il

semble que de nombreuses préconisations soient réalisées sur un argument de fréquence, sur un principe de précaution ou sur un petit nombre d'articles. Il n'est pas ou peu indiqué de signes d'appels devant amener à une suspicion diagnostique ou à évoquer d'autres étiologies. De plus, aucune recommandation française n'existe. Or, les causes organiques de psychoses pourraient différer selon les zones géographiques : infections, pathologies diverses curables d'origine génétique...

La recherche de diagnostics différentiels au premier épisode psychotique est très diversifiée selon les centres et les psychiatres. Par exemple, une étude retrouve en 2009 (Freudenreich et al., 2009) que l'EEG semble pertinent pour 37% des psychiatres, et les imageries cérébrales pour 63%, mais avec des diversités dans le type d'imagerie (Scanner 32%, IRM sans contraste 19%, IRM avec contraste 10%, SPECT 2%). Or, les erreurs diagnostiques peuvent entraîner des conséquences létales, ou à moindre ampleur, des conséquences fonctionnelles importantes tant sur le plan physique, psychique, que social. En effet, la présence d'un épisode psychotique induit par une pathologie organique chez un jeune patient, possiblement résistant au traitement, peut entraver les compétences scolaires, professionnelles, sociales, économiques. Ces conséquences peuvent fortement impacter la qualité de vie du patient.

La validation de recommandations concernant les examens systématiques à pratiquer et les indicateurs à rechercher sont nécessaire lors d'un PEP. Un indicateur pouvant être une donnée clinique somatique ou psychiatrique, épidémiologique ou paraclinique amenant à suspecter un diagnostic différentiel.

Le but de cette thèse sera ainsi d'identifier les troubles organiques pouvant provoquer un premier épisode de psychose chez le patient âgé de 15 à 30 ans. Une revue de la littérature la plus exhaustive possible a ainsi été réalisée afin de rechercher des indicateurs et des examens paracliniques systématiques à prescrire afin d'éliminer un trouble organique devant une symptomatologie de PEP.

I. Méthodologie de recherche de la bibliographie

A. Collecte de données

Une première revue systématique de la littérature a été réalisée sur le moteur de recherche de données bibliographiques « PubMed » en sélectionnant tout d'abord les articles par lecture du résumé. Cette sélection d'articles a été réalisée jusqu'au 1 février 2021. L'identification des articles est basée sur des mots clés utilisés pour évoquer un premier épisode psychotique et les causes organiques de ce trouble. L'ensemble des mots clés utilisés est consultable en Annexe 1. Après sélection, l'inclusion s'est poursuivie par la lecture intégrale des articles. Cette lecture complète a permis d'identifier des articles supplémentaires qui ont suivi la même procédure d'inclusion que les autres.

A l'issue de cette première sélection, d'autres pathologies organiques sont apparues. Une nouvelle recherche bibliographique sélective par pathologie organique, basée sur la même procédure d'inclusion que la première revue, a donc été conduite sur le moteur « PubMed » avec les mots clés suivants : "*Nom du trouble*"[All Fields] AND ("*psychosis*"[All Fields] OR "*first episode psychosis* "[All Fields]). Cette sélection d'articles a été réalisée jusqu'au 1 septembre 2021.

Les résumés des articles identifiés par ces mots clés, puis les articles sélectionnés, étaient exclus s'ils n'évoquaient pas de cause organique inductrice de symptômes psychotiques, pas un premier épisode de psychose, pas un critère d'âge débutant entre 15 et 30 ans ou s'ils évoquaient un diagnostic de maladie psychiatrique. Les abstracts mentionnant la présence de symptômes psychotiques induits par une cause iatrogène ou toxique ont été exclus. La sélection a aussi conduit à extraire les articles écrits dans d'autres langues que l'anglais ou le français, ainsi que la non-obtention de l'article complet. Ce dernier critère d'exclusion était appliqué au 1er septembre 2021, si l'article n'était pas obtenu après avoir demandé aux auteurs la possibilité d'acquérir gratuitement leur article.

Les articles qui ne présentaient pas d'abstract ont été sélectionnés pour une lecture complète de l'article.

La lecture des articles n'a pas identifié de description sémiologique assez précise concernant la sévérité, la fréquence et la durée des symptômes psychotiques pour inclure exclusivement des premiers épisodes psychotiques. Les causes organiques ont donc été identifiées sur des patients présentant probablement des états d'ultra-haut risque de transition psychotique, des premiers épisodes psychotiques, et des troubles schizophréniformes.

B. Diagramme de flux

La revue de la littérature systématique permet de mettre en évidence 3721 articles. Parmi ces articles, 2934 articles sont exclus : 2693 pour une cause unique, 235 pour deux causes d'exclusion et 6 pour la présence de trois critères d'exclusion. Parmi ces articles exclus, 1517 sont exclus pour absence de cause organique inductrice de symptômes psychotiques, 272 car il est identifié un diagnostic de maladie psychiatrique, 35 en raison de l'absence d'un premier épisode de psychose, 265 en raison du critère d'âge, 412 car la cause identifiée est une cause iatrogène ou toxique, 561 pour la langue de l'article, et 119 car l'article complet n'est pas obtenu. Ainsi, 787 articles sont sélectionnés pour participer à la deuxième phase d'inclusion.

Parmi ces 787 articles, 331 articles sont inclus après lecture complète, et 456 articles exclus. Un critère d'exclusion unique est identifié pour 437 articles tandis que 19 présentent deux critères d'exclusion. Parmi ces articles exclus, 67 sont exclus pour absence de cause organique inductrice de symptômes psychotiques, 40 car il est identifié un diagnostic de pathologie psychiatrique, 70 en raison de l'absence d'un premier épisode de psychose, 265 en raison du critère d'âge, 33 car la cause identifiée était une cause iatrogène ou toxique.

La deuxième procédure de sélection a permis d'identifier 617 articles supplémentaires.

Au sein de ces articles, 454 sont inclus à la lecture de l'abstract, et 163 articles sont exclus : 151 pour une cause unique, 11 pour deux causes d'exclusions. Parmi ces articles exclus, 4 sont exclus pour absence de cause organique inductrice de symptômes psychotiques, 7 car il est identifié un diagnostic de maladie psychiatrique, 18 en raison d'absence d'un premier épisode de psychose, 102 en raison du critère d'âge, 5 car la cause identifiée était une cause iatrogène ou toxique, 25 pour la langue de l'article, et 12 car l'article complet n'est pas obtenu.

Parmi ces 454 articles inclus à la première phase d'inclusion, 216 sont exclus. Une cause unique d'exclusion est identifiée pour 151 articles, et 2 causes d'exclusions sont identifiées pour 11 articles. Au sein de ces articles exclus, 10 sont exclus pour absence de cause organique inductrice de symptômes psychotiques, 11 car il est identifié un diagnostic de maladie psychiatrique, 25 en raison d'absence d'un premier épisode de psychose, 169 en raison du critère d'âge, 3 car la cause identifiée était une cause iatrogène ou toxique.

Ainsi, 238 articles supplémentaires ont été inclus. Une inclusion de 569 articles est donc réalisée. L'ensemble de ces données chiffrées est schématisé dans le diagramme de flux suivant (cf Figure n°1).

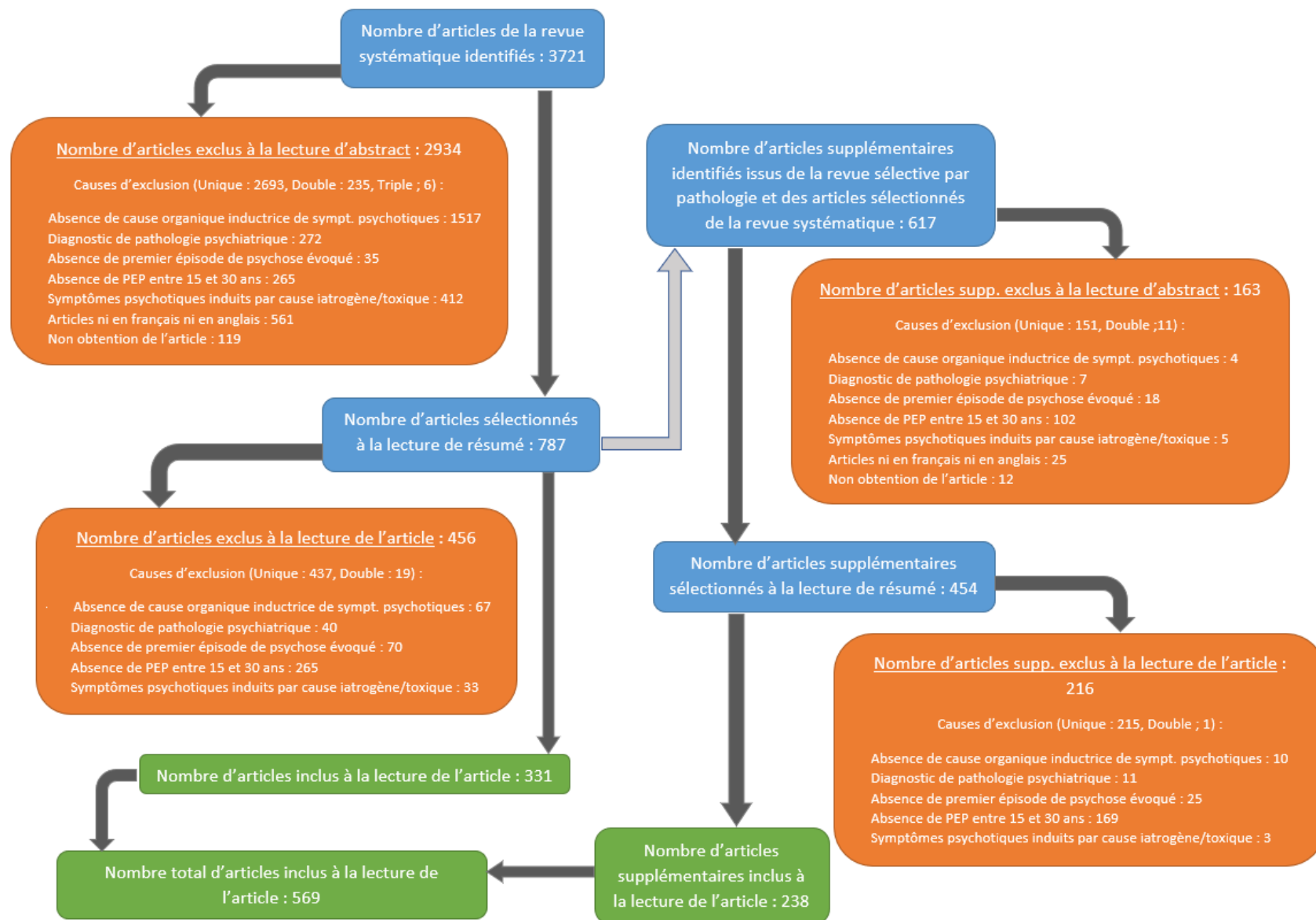


Figure n°1 : Diagramme de flux

II. Causes de psychoses d'origine organique retrouvées dans la littérature chez le patient âgé de 15 à 30 ans

A. Etiologies auto-immunes

1. Syndrome des anti-phospholipides

La bibliographie réalisée a permis d'inclure quatre articles. Il s'agit de deux cas cliniques (Cardinal et al., 2009; Kurtz & Müller, 1994), d'une revue de la littérature (Graf, 2017), et d'une méta-analyse (Hallab et al., 2018). Dans la littérature neuf cas de psychose induite par un syndrome des anti-phospholipides chez des patients âgés de 15 à 30 ans sont retrouvés. Il s'agit uniquement de femmes.

Le syndrome des anti-phospholipides est un trouble systémique auto-immun associé à des auto-anticorps circulants dirigés contre les phospholipides, pouvant être primaire ou secondaire (47%) à une autre maladie. Dans ce second cas, il s'agit le plus souvent d'un lupus érythémato-systémique.

Le diagnostic repose sur l'association :

- D'une **manifestation clinique** (au moins) :
 - Thrombose vasculaire (artérielle, veineuse ou de petits vaisseaux)
 - Evènements durant la grossesse (au moins un décès inexpliqué d'un fœtus morphologiquement normal ou au-delà de dix semaines de gestation, au moins une naissance prématurée d'un nouveau-né morphologiquement normal en raison d'une éclampsie ou d'une prééclampsie sévère, trois avortements spontanés consécutifs inexplicés avant la dixième semaine)
- D'un ou plusieurs **anticorps anti-phospholipides** sur la prise de sang (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant circulant, antiB2GP1). Ces anticorps doivent être positifs au moins à deux reprises, et à au moins trois mois d'intervalle.

La principale manifestation clinique est donc la thrombose, pouvant être artérielle, veineuse ou les deux. De nombreuses symptomatologies sont possibles : neurologiques (accident vasculaire cérébral, épilepsie, chorée), cardiaques (valvulopathies, infarctus), dermatologiques (livedo), rénales (insuffisance rénale par occlusion des petites artères rénales), pulmonaires (embolie pulmonaire), hématologiques (thrombopénie, anémie hémolytique). Très rarement, une symptomatologie psychiatrique (trouble de l'humeur, symptômes psychotiques) est possible.

La symptomatologie positive psychotique se caractérise par des idées délirantes (60%) et/ou des hallucinations (50%) (Hallab et al., 2018). Les hallucinations peuvent être auditives et/ou visuelles. Cette symptomatologie psychotique peut précéder de plusieurs années l'apparition des symptômes organiques (Kurtz & Müller, 1994). Elle peut être contrôlée avec des médicaments antipsychotiques. Toutefois, les traitements de ce syndrome, comme la warfarine, peuvent seuls améliorer les symptômes psychotiques chez ces patients. Les patients présentent une rémission complète de l'épisode psychotique une fois le syndrome des anti-phospholipides traité.

Plusieurs hypothèses explorent l'étiologie de la psychose associée à un syndrome des anti-phospholipides, impliquant l'impact direct d'évènements thromboemboliques ainsi que le rôle biochimique des anticorps anti-phospholipides.

L'étude d'Hallab et al (Hallab et al., 2018) retrace l'utilisation de différents examens complémentaires, comme le scanner cérébral, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'EEG ainsi que le dosage des anticorps anti-phospholipides pour orienter le diagnostic.

Le scanner cérébral est généralement normal, mais peut montrer des anomalies non spécifiques (atrophie, ou hémorragie).

Des lésions aspécifiques de la substance blanche, parfois associées à un évènement thrombotique, sont souvent identifiées à l'IRM (Graf, 2017).

Les EEG réalisés dans la tranche d'âge 15-30 ans sont retrouvés normaux.

Dans sa méta-analyse sur 23 patients (Hallab et al., 2018) présentant une symptomatologie psychotique induite par un syndrome des anti-phospholipides, Hallab et son équipe mettent en évidence des indicateurs tels que le sexe féminin, l'âge d'apparition plus tardif (>35 ans), la symptomatologie neurologique accompagnée ou non de symptômes généraux (crises d'épilepsie, dyskinésies, suspicion d'AVC, fièvre, thrombocytopénie, arthrite, anémie...), une thrombose visible en imagerie cérébrale, une symptomatologie psychotique d'apparition aiguë. Ces indicateurs doivent conduire à la prescription d'un dosage des anticorps anti-phospholipides.

La connaissance de ces indicateurs est importante car une prise en charge rapide peut diminuer la morbidité de la maladie et prévenir de graves évènements thromboemboliques, d'où l'importance pour le psychiatre de rechercher ces signes d'appel.

2. Encéphalite auto-immune

Les encéphalites auto-immunes sont un groupe de maladies auto-immunes à symptomatologie neurologique qui sont induites par des auto-anticorps ciblant des antigènes qui peuvent être de surface cellulaire (NMDA-R, CASPR2, LGI1, AMPA-R, GABA_{A/B}-R, DPPX, mglur5, glyciner), ou intracellulaire (Hu, Ri, Yo, CV2/CRMP5, Ma1, Ma2/Ta, amphiphysin, Tr, PCA-2, ANNA-3, SOX1.GAD65) (Endres et al., 2020; Steiner et al., 2020). Il y a aussi des encéphalites médiées par les auto-anticorps systémiques, tels que les anticorps anti-nucléaires ou les anticorps dirigés contre la thyroïde. Ces encéphalites seront abordées dans le cadre de leur maladie spécifique.

L'incidence est de deux cas par million d'habitants par an. Cependant selon certains auteurs cette incidence serait sous-évaluée en raison de la découverte récente de cette pathologie. Elle approcherait l'incidence des encéphalites virales d'un cas pour 250 000 habitants (Brenton & Goodkin, 2016).

Les symptômes neurologiques et psychiatriques apparaissent le plus souvent de façon subaiguë et peuvent être précédés de prodromes infectieux. Ils peuvent être des troubles du comportement, une symptomatologie psychiatrique, de l'épilepsie, des dyskinésies, une dysautonomie ou encore des troubles cognitifs, tels que la perte de mémoire à court terme.

La diversité des encéphalites auto-immunes sur le plan clinique rend nécessaire l'étude de chacune d'entre elles.

Cette revue sur l'encéphalite auto-immune retrouve 81 études.

1. Encéphalite induite par des anticorps anti-récepteur N-méthyl-D-aspartate (Ac anti-NMDAr)

Au travers de la bibliographie, soixante-et-onze articles ont été inclus. Il s'agit de quarante-et-un cas cliniques ou séries de cas (Abe et al., 2016; Al Ghamdi et al., 2020; Amugoda et al., 2019; Aversa et al., 2019; Barry et al., 2011; Chapman & Vause, 2011; Chatterjee et al., 2017; Chiu et al., 2019; Colley & Smith, 2014; Doden et al., 2017; Dou et al., 2012; Ekinci et al., 2021; Fisher et al., 2017; Hachohen et al., 2013; Hermans et al., 2017; Kleyensteuber et al., 2010; Kramina et al., 2015; Kung et al., 2011; Kuo et al., 2012; Kuppuswamy et al., 2014; L.-H. Lee & Lu, 2016; Lin et al., 2014; Lwanga et al., 2018; Matsumoto et al., 2012; Medepalli et al., 2016; Mesquita & Siva, 2011; Nasky et al., 2008;

Nolan et al., 2014; Ponte et al., 2020; Reddy et al., 2018; Restrepo Martínez et al., 2019; Sabbula et al., 2020; Sacré et al., 2011; Shimoyama et al., 2016; Simabukuro et al., 2015b; Söylemez et al., 2015; Tidswell et al., 2013; Vann Jones et al., 2017; Verfaillie et al., 2013; Vitaliani et al., 2005; Voice et al., 2017; A. Y. X. Yu & Moore, 2011; W. Zhang et al., 2017), dix cohortes observationnelles (Baumgartner et al., 2019; Dalmau et al., 2008, 2011; Gable et al., 2012; Kayser et al., 2013; B. Lennox et al., 2019; B. R. Lennox et al., 2017; Nguyen Thi Hoang et al., 2017; Saraya et al., 2013; Schmitt et al., 2012; Viaccoz et al., 2014), vingt revues de la littérature (Al-Diwani et al., 2017; Brenton & Goodkin, 2016; Coutinho et al., 2014; Endres et al., 2020; Gelfand, 2015; Goodfellow & Mackay, 2019; Guasp & Dalmau, 2018; Herken & Prüss, 2017; Kelleher et al., 2019; Lawrence et al., 2014; Lynch et al., 2018; Maneta & Garcia, 2014; Mann et al., 2014; Sarkis et al., 2019; Scotton et al., 2019; Steiner et al., 2020; van de Riet & Schieveld, 2013; Venkatesan & Adatia, 2017; Wandinger et al., 2011; Zuliani et al., 2012), et un étude coût-efficacité (Zandi et al., 2014).

Il a donc été retrouvé entre 249 et 324 patients âgés de 15 à 30 ans ayant présenté un épisode psychotique induit par une encéphalite médiée par des auto-anticorps anti-NMDAr. Pour de nombreuses cohortes, l'âge des patients ayant présenté un premier épisode psychotique n'était pas spécifié. Plusieurs études sont basées sur la même cohorte : celle de l'équipe de Dalmau (Dalmau et al., 2011). Ce biais a donc été pris en compte afin de ne pas comptabiliser deux fois les patients.

Le Récepteur NMDA (NMDAr) est une protéine transmembranaire hétéromère, récepteur ionotropique s'activant après liaison du glutamate et d'un co-ligand pouvant être de la glycine ou de la D-Sérine. Un hypofonctionnement de ce récepteur est susceptible de provoquer des symptômes psychotiques (Nasky et al., 2008).

L'encéphalite auto-immune la plus courante est celle qui agit sur la sous-unité NR1 du NMDAr, bien que de rares cas d'encéphalite anti-NR2 aient été décrits (Abe et al., 2016).

Sur le plan épidémiologique, les patients atteints sont majoritairement des femmes (80% femmes), et sont âgés de 15 à 30 ans (environ 60%).

Sur le plan clinique, cette encéphalite est caractérisée par une progression en quatre phases non systématiques (Dalmau et al., 2011).

La première phase est dite « **prodromale** ». Elle est présente chez 70% à 86% (Venkatesan & Adatia, 2017) des patients : maux de tête, fièvre, nausées, vomissements, diarrhées ou symptômes des voies respiratoires supérieures (Dalmau et al., 2011).

La seconde phase est dite « **psychiatrique** ». Elle dure quelques jours, généralement moins de deux semaines et peut être isolée d'autres symptômes. Des cas de psychoses isolées pendant plusieurs années ont d'ailleurs été rapportés (Ponte et al., 2020; Simabukuro et al., 2015a). Ces tableaux isolés sont majoritairement psychotiques, et représentent environ 4% des encéphalites NMDAr (Kayser et al., 2013).

La symptomatologie de cette phase est variée. Elle se présente le plus fréquemment par de l'anxiété, de l'insomnie, des symptômes psychotiques positifs, voire une symptomatologie maniaque. Un retrait social, des comportements stéréotypés, une symptomatologie dépressive ou une perte de mémoire à court-terme peuvent aussi être observés (Dalmau et al., 2011).

Chez 66% des patients, des hallucinations non spécifiées sont retrouvées. Des idées délirantes de mécanisme non précisé de thématique mystique, mégalomane, de persécution sont aussi présentes chez 59% des patients.

La troisième phase est dite de « **diminution de la réactivité** ». Le patient présente une détérioration rapide du langage avec réduction de la production verbale, écholalie (généralement avec écho-praxie), voire un mutisme. Cette diminution de la réactivité peut vite aller vers la catatonie, mais en alternant toutefois avec des périodes d'agitation (Dalmau et al., 2011). Des crises d'épilepsie sont fréquentes lors de cette phase.

La quatrième et dernière phase est dite phase « **dyskinétique et de dysautonomie** ». Des dyskinésies, le plus fréquemment oro-linguo-faciales, sont mises en évidence. Des mouvements de chorée du tronc, des bras et des jambes, des crises oculo-céphalogyres, ou des dystonies peuvent y être associés. Les troubles du système autonome les plus fréquents sont une hyperthermie, une tachycardie, une hypersalivation, une hypoventilation, une hypertension, une bradycardie, une hypotension, une incontinence urinaire et une dysfonction érectile (Dalmau et al., 2011).

La confirmation diagnostique est basée sur la présence d'anticorps anti-NMDAr dans le LCR ou le sérum. Le dosage de ces anticorps dans le LCR est plus sensible (sensibilité 100%) que dans le sérum (85% sensibilité) (Aguiar de Sousa et al., 2014). Le coût moyen actuel d'un dosage est autour de 50\$. Des auteurs recommandent donc pour un diagnostic de certitude de doser les anticorps dans les deux fluides (Amugoda et al., 2019), tandis que Sarkis et al. (Sarkis et al., 2019) recommandent d'effectuer en première

intention un dosage sérique. Si celui-ci est négatif mais que l'histoire clinique est convaincante, ils préconisent de réaliser ce dosage dans le LCR après quatre semaines.

Le dosage sérique apporte un réel avantage de faisabilité en psychiatrie : la réalisation d'une ponction lombaire chez un patient présentant des éléments persécutifs ou un état d'agitation présente une complexité et des risques importants en raison de son caractère invasif. Ainsi, rendre sa réalisation systématique paraît difficile. Cependant, ce dosage sérique doit être réalisé rapidement. En effet, si le diagnostic est retardé, les anticorps peuvent être détectés uniquement dans le LCR (Dalmau et al., 2011).

L'électroencéphalogramme (EEG) retrouve des anomalies chez la plupart des patients (90%) (Gable et al., 2012). Celles-ci sont généralement non spécifiques. Il s'agit d'une activité lente avec ou sans caractéristiques épileptiques associées le plus souvent à des vagues delta-theta (Dalmau et al., 2011). Toutefois, chez un tiers des patients, un élément possiblement pathognomonique est retrouvé : l'"extrême delta brush" (Schmitt et al., 2012; Söylemez et al., 2015). Ce rythme indépendant du rythme circadien consiste en une activité de rythme delta à 1-3 Hz avec superposition de rafales d'activité rythmique de fréquence bêta de 20 à 30 Hz «chevauchant» chaque onde delta (cf Figure n°2). Selon Schmitt et son équipe (Schmitt et al., 2012), bien que la spécificité de ce modèle ne soit pas prouvée, il n'a jamais été décrit dans d'autres conditions neurologiques chez l'adolescent ou l'adulte, suggérant le possible caractère pathognomonique de ce pattern.

Un cas clinique pourrait venir contredire ce caractère pathognomonique. Ce modèle a été retrouvé lors d'une méningo-encéphalite auto-immune induite par des anticorps anti-GFAP, sans que des anticorps anti-NMDAr dans le LCR ne soient retrouvés (cf. Partie A. 3. Astrocytopathie auto-immune GFAP). Des précautions sont à prendre dans l'interprétation de ce cas clinique. En effet, ces deux anticorps sont fréquemment associés, et la possibilité d'un faux-négatif du dosage des anticorps anti-NMDAr n'est pas à écarter.

Le recours à l'IRM n'est pas indiqué pour confirmer ce diagnostic. En effet, celle-ci est sans particularité chez 50% des patients. Lorsqu'elle présente des anomalies, celles-ci sont non spécifiques, généralement légères ou transitoires. Ces anomalies sont des hypersignaux T2 ou FLAIR observés au niveau de l'hippocampe, le cortex cérébelleux ou cérébral, les régions fronto-basales et insulaires, les noyaux gris centraux, le tronc cérébral et, rarement, la moelle épinière. De plus, les IRM de suivi restent normales ou montrent un changement minimal malgré la gravité et la durée des symptômes (Dalmau et al., 2011).

D'autres examens d'imagerie cérébrale ont pu être étudiés, tels que la spectrométrie à résonance magnétique ou la tomographie par émission de photons unique, mais n'ont pas d'utilité en pratique courante (Dalmau et al., 2011).

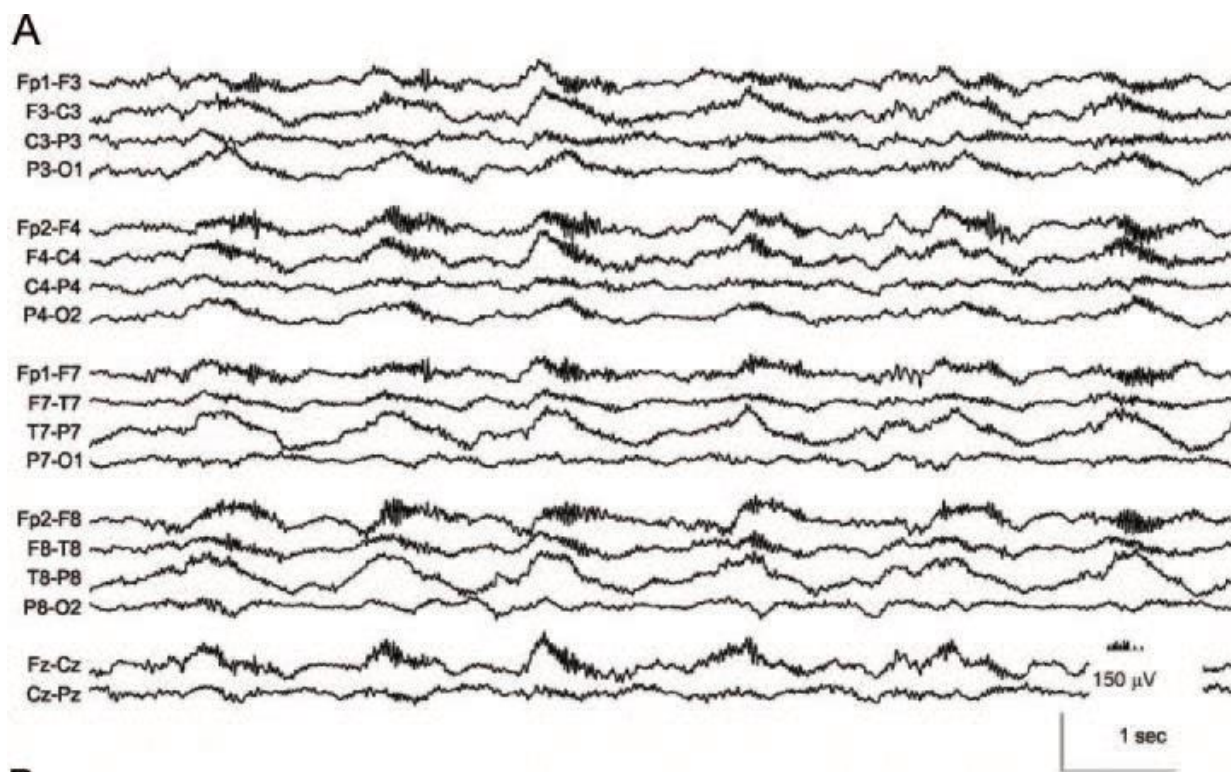


Figure n°2 (Schmitt et al., 2012) : EEG initial d'un des patients de l'étude de Schmitt and al. montrant le pattern «extreme delta brush »

En dehors de la découverte des anticorps anti-NMDAr, le liquide céphalo-rachidien (LCR) est initialement anormal chez 80% des patients, avec une pléocytose modérée à prédominance lymphocytaire, une concentration protéique normale ou légèrement augmentée et chez 60% des patients, la présence de bandes oligo-clonales spécifiques.

Des anticorps anti-NMDAr sériques peuvent être présents chez 3% des patients souffrant d'un premier épisode psychotique. Aucun symptôme neurologique n'a pu être identifié dans les six mois suivant le dosage, posant ainsi la question du diagnostic. Cependant, l'analyse du LCR n'a pas été effectuée dans cette étude : le diagnostic d'encéphalite ne peut être confirmé ou infirmé. Ce pourcentage diffère significativement du groupe témoin (B. R. Lennox et al., 2017). Une étude de plus grande ampleur est en cours de réalisation afin de mieux évaluer l'efficacité d'un traitement immunosuppresseur sur ces psychoses associées à des anticorps auto-immuns (B. Lennox et al., 2019). L'évaluation de l'efficacité de ce traitement pourra orienter sur le diagnostic : schizophrénie ou encéphalite auto-immune à forme psychiatrique.

Tous les auteurs s'accordent à dire que l'encéphalite anti-NMDAr doit être connue par les psychiatres, puisque la majorité des patients présente une symptomatologie psychotique au premier plan. En effet, 77% des patients sont d'abord adressés à un psychiatre (Kuppuswamy et al., 2014). Quasiment tous les patients présentent lors d'un stade de l'évolution de la maladie une symptomatologie psychiatrique (entre 77% et 100% selon les études), et 70% présentent une symptomatologie psychotique (Dalmau et al., 2008; Gable et al., 2012; Herken & Prüss, 2017). De plus, cette maladie traitée précocement permet d'améliorer le pronostic fonctionnel des patients (Nolan et al., 2014). Environ 75% des patients traités vont présenter une rémission complète de la symptomatologie positive, négative, et cognitive. La rémission peut se faire sur une période de quelques semaines à deux ans (Kramina et al., 2015).

Les recommandations sur le dosage des anticorps NMDAr lors d'un premier épisode psychotique ne sont pas unanimes. Certains auteurs préconisent de réaliser le dosage pour tous les patients atteints d'un premier épisode psychotique de manière systématique (B. R. Lennox et al., 2017; van de Riet & Schieveld, 2013).

Toutefois, beaucoup d'auteurs suggèrent d'effectuer le dosage de ces anticorps lors d'un premier épisode psychotique, notamment lorsque les indicateurs suivants sont présents :

- un **prodrome pseudo-grippal** (Maneta & Garcia, 2014; Sarkis et al., 2019) : chez 86% des patients, des prodromes viraux sont présents (Venkatesan & Adata, 2017)
- une **apparition rapide des symptômes psychotiques** (Amugoda et al., 2019; Aversa et al., 2019; Lin et al., 2014; Maneta & Garcia, 2014; Sarkis et al., 2019),
- une apparition rapide de la **catatonie** (Aversa et al., 2019; Maneta & Garcia, 2014),
- un **sex féminin** (Maneta & Garcia, 2014) : les patients atteints sont à 80 à 91% des femmes (Dalmau et al., 2011; Kayser et al., 2013)
- des **convulsions** ou **autre dysfonctionnement neurologique** (dyskinésies principalement oro-faciales, aphasie, mutisme) (Amugoda et al., 2019; Aversa et al., 2019; Lin et al., 2014; Maneta & Garcia, 2014),
- une **dysfonction du système autonome** (Amugoda et al., 2019; Lin et al., 2014; Maneta & Garcia, 2014; Sarkis et al., 2019),
- la présence d'une **tumeur** (Maneta & Garcia, 2014) : 59% ont une tumeur et donc un caractère paranéoplasique, qui est principalement un tératome (95%)

et surtout le tératome ovarien (Dalmau et al., 2011). D'autres tumeurs ont été retrouvées telles que les tumeurs neuroendocrines, le tératome du médiastin, le cancer du poumon à petites cellules ou encore le lymphome (Abe et al., 2016).

- **l'aggravation des symptômes sous antipsychotiques** (Maneta & Garcia, 2014; Sarkis et al., 2019).
- **l'absence d'antécédent psychiatrique** (Averna et al., 2019)
- **la présence d'un rythme « extrême delta brush »** sur l'EEG (Amugoda et al., 2019; Schmitt et al., 2012; Söylemez et al., 2015)

2. Encéphalite induite par des anticorps dirigés contre les récepteurs de l'acide alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionique (AMPA)

Concernant cette encéphalite, neuf études ont été incluses : huit revues de la littérature (Bechter & Deisenhammer, 2018; Coutinho et al., 2014; Goodfellow & Mackay, 2019; Kelleher et al., 2019; Lynch et al., 2018; Marinas et al., 2020; Scotton et al., 2019; Steiner et al., 2020) et une cohorte observationnelle (Hoftberger et al., 2015). Trois patients de 15 à 30 ans présentant une symptomatologie psychotique ont été retenus.

Le récepteur AMPA est une protéine transmembranaire tétramérique, qui, comme le récepteur NMDA, est activée par le glutamate. L'activation des AMPA facilite l'activation du récepteur NMDA. Ainsi, un blocage par des anticorps dirigés contre ce récepteur entraîne une hypo-activation des récepteurs NMDA. Les anticorps peuvent être dirigés contre deux des sous-parties du récepteurs : Glu 1 et Glu 2 (Marinas et al., 2020).

Cette encéphalite est plus rare que l'encéphalite NMDA. En effet, en 2018, moins de 30 cas étaient retrouvés dans la littérature scientifique. Toutefois, du fait du caractère récent de la découverte de cette encéphalite, il est fort possible que sa fréquence soit sous-estimée. Cette encéphalite semble être d'autant plus rare dans notre classe d'âge d'intérêt. En effet, pour plusieurs auteurs (Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020), cette maladie toucherait l'adulte de plus de 40 ans (âge médian 60 à 62 ans), et le genre féminin serait prédominant (90%).

La majorité des patients présente des symptômes de l'encéphalite auto-immune tels qu'une perte de mémoire à court terme, une désorientation, une confusion, des crises tonico-cloniques focales ou généralisées dans un peu moins de 50% des cas, ainsi que des changements de comportement tels que de l'agressivité et de l'agitation. Plusieurs

cas ont été signalés comme présentant des symptômes psychotiques isolés. Compte tenu du faible nombre de cas, aucun tableau clinique psychotique n'est spécifique (Marinas et al., 2020). Toutefois, 27% de symptômes psychotiques lors de cette encéphalite sont rapportés. Deux patients de cette revue présentent cette symptomatologie initialement (Kelleher et al., 2019).

Les causes d'encéphalites anti-AMPAr sont dans 64 à 70% paranéoplasiques, tels que le cancer pulmonaire à petites cellules ou le thymome (Scotton et al., 2019).

Le diagnostic est réalisé par la détection d'anticorps anti-AMPAr Glu1 ou Glu2. La spécificité n'est pas la même selon que le dosage soit sur le LCR (100%) ou le sérum (70%). L'analyse du LCR ne retrouve pas d'anomalie spécifique : pléocytose (50%), hyperprotéinorachie (50%).

D'autres examens secondaires sont possibles. L'IRM retrouverait un hypersignal non spécifique dans les lobes temporaux (Marinas et al., 2020). L'EEG retrouve des anomalies non spécifiques comme un ralentissement du rythme.

Le dosage systématique des anticorps anti-AMPAr n'est pas recommandé lors d'un PEP. Cependant la présence des indicateurs suivants le préconise :

- **Sexe Féminin** (Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020)
- **Patient de plus de 40 ans** (Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020)
- **Symptomatologie neurologique (épilepsie) ou d'encéphalite auto-immune** (Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020)
- **Découverte d'un thymome, d'un cancer pulmonaire** (Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020)
- **Pléocytose légère et bandes oligo-clonales sur le LCR** (Marinas et al., 2020)

3. Encéphalite induite par des anticorps dirigés contre les canaux calciques voltage-dépendant (VGKC)

La bibliographie retrouve treize articles présentant les critères d'inclusion. Il s'agit de neuf revues de la littérature (Bechter & Deisenhammer, 2018; Brenton & Goodkin, 2016; Herken & Prüss, 2017; Humbel, 2011; Irani & Vincent, 2016; Kelleher et al., 2019; Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020; Zuliani et al., 2012), une étude observationnelle (B. R. Lennox et al., 2017) et de trois séries de cas cliniques (Haberlandt et al., 2011; Hacoheh et al., 2013; T. Rosenblatt et al., 2020). Trois patients âgés de 15 à 30 ans, présentant un premier épisode psychotique, ont ainsi été identifiés.

Les canaux potassiques voltage-dépendants (VGKC) sont des tétramères présents sur les membranes cellulaires. Les protéines LGI1 (leucine-rich glioma-inactivated protein 1) et Caspr2 (contactin-associated protein 2) permettent leur assemblage. Des études récentes ont montré que les auto-anticorps seraient en majorité dirigés contre ces protéines, impactant ainsi l'assemblage de ces canaux.

Les anticorps anti-VGKC ont été mis en évidence en 1995 dans le sérum de patients atteints de neuromyotonie grâce à une méthode appelée la radio-immunoprécipitation. Toutefois, les protéines LGI1 et Caspr2 sont liées aux VGKC dans les solutions utilisées dans le test de radio-précipitation. Ainsi en présence d'anti-LGI1 ou d'anti-Caspr2, les recherches d'anti-VGKC étaient positives, sans savoir si ces anticorps étaient dirigés contre LGI1, Caspr2 ou directement contre VGKC (Humbel, 2011).

Parmi les deux patients, un patient présentait des anticorps anti-LGI1, et l'autre des anticorps anti-VGKC positifs. Cette étude (Haberlandt et al., 2011) n'a pas spécifié s'il s'agissait d'anti-LGI1, d'anti-Caspr2, ou d'authentiques anti-VGKC.

Sur le plan épidémiologique, la plupart des patients étaient âgés de plus de 40 ans (âge médian de 60 ans), avec une prédominance masculine (65% à 80%) (Kelleher et al., 2019; Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020).

Dans seulement 11% des cas d'encéphalite LGI1 une origine tumorale est retrouvée.

Sur le plan clinique (Irani & Vincent, 2016; Kelleher et al., 2019; Steiner et al., 2020) :

- **Les encéphalites à anti-LGI1** sont plus susceptibles de présenter des troubles de la mémoire, des dystonies facio-brachiales (jusqu'à 80%), des crises épileptiques (pour 25% unilatérales, ou avec des postures dystoniques de courte durée du membre supérieur et du visage). Un tableau schizophréniforme avec catatonie est possible.
- **Les encéphalites à anti-Caspr2** présenteraient plus souvent une hyperexcitabilité nerveuse périphérique avec une neuromyotonie (contraction musculaire spontanée pouvant être douloureuse), voire un syndrome de Morvan (caractérisé par une neuromyotonie, des insomnies sévères, une dysautonomie, et une encéphalopathie). Des symptômes psychotiques sont possibles.

Irani et Vincent (Irani & Vincent, 2016) constatent dans leur étude que les symptômes psychotiques accompagnent fréquemment le syndrome de Morvan. En effet,

ils retrouvent chez les patients atteints de ce syndrome 51.9% d'hallucinations non spécifiées et 25.9% d'idées délirantes. En revanche, la majorité des auteurs (Brenton & Goodkin, 2016; Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020) attribuent un nombre plus important de psychoses à des encéphalites médiées par les anticorps anti-LGI1.

En revanche, Lennox et son équipe (B. R. Lennox et al., 2017) ne retrouvent pas de différence significative de séroprévalence pour ces anticorps entre les témoins sains et les patients âgés de 15 à 34 ans présentant un premier épisode psychotique. Ils remettent d'ailleurs en cause, pour ces patients, l'implication de ces anticorps dans le mécanisme de la psychose.

L'IRM montre des anomalies dans 84% des cas (Marinas et al., 2020), qui sont majoritairement des hypersignaux temporaux (Steiner et al., 2020).

Concernant spécifiquement l'encéphalite anti-LGI1 : 76% des patients avaient des anomalies au niveau de l'EEG, et 41% présentaient des anomalies du LCR. Des hyponatrémies sont retrouvées dans les encéphalites LGI1 (Marinas et al., 2020).

La recherche systématique de ces anticorps pour tout premier épisode psychotique n'est pas recommandée. Certains auteurs (Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020) donnent cependant des indicateurs pouvant orienter vers ce diagnostic.

Pour l'encéphalite anti-LGI1 :

- Sexe masculin
- Age > 55 ans
- Dystonie facio-brachiale
- Hyponatrémie
- Crise d'épilepsie
- Présence d'une pléiocytose légère et de bandes oligo-clonales à l'étude du LCR

Pour l'encéphalite anti-Caspr2 :

- Sexe masculin
- Age > 40 ans
- Syndrome de Morvan, neuro-myotonie, fortes douleurs musculaires
- Crise d'épilepsie
- Présence d'une pléiocytose légère et de bandes oligo-clonales à l'étude du LCR

4. Encéphalite induite par des anticorps dirigés contre les récepteurs glutamatergiques métabotropiques n°5 (Ac anti-mGlu5) : Syndrome d'Ophélie

Au cours de la revue de la littérature, trois revues ont été incluses (Brenton & Goodkin, 2016; Scotton et al., 2019; Steiner et al., 2020), permettant de repérer un patient.

Le récepteur mGlu5 est une protéine transmembranaire des neurones. C'est un récepteur métabotropique au Glutamate, couplé à la protéine G, qui permet l'activation excitatrice des récepteurs NMDA.

Des anticorps anti-mGlu5 n'ont été retrouvés que très rarement (11 patients au total) (Scotton et al., 2019) chez les patients atteints de lymphome de Hodgkin associé à une encéphalite limbique. Le terme « syndrome d'Ophélie » a été utilisé pour la première fois par Carr en 1982 pour décrire l'encéphalite limbique chez sa fille atteinte d'un lymphome Hodgkinien. L'anticorps anti-mGlu5 n'a que très récemment été découvert (2011).

L'encéphalite peut non seulement survenir en association avec d'autres tumeurs comme le cancer bronchique à petites cellules, mais peut également être non paranéoplasique dans près de 50% des cas (Scotton et al., 2019).

Ce syndrome touche des jeunes adultes. Il se caractérise par une perte de mémoire progressive, une dépression, des hallucinations et des troubles du comportement chez un patient présentant un Hodgkin (Brenton & Goodkin, 2016). Des dystonies et des crises oculo-céphalogyres sont présentes chez les patients les plus jeunes.

La recherche de cet anticorps n'est pas faite de façon courante lorsqu'on suspecte une encéphalite auto-immune. S'appuyer sur la clinique pour argumenter ce dosage est une nécessité (Scotton et al., 2019).

Steiner et son équipe (Steiner et al., 2020) proposent des indicateurs devant faire évoquer ce diagnostic lors d'un épisode psychotique comme l'**âge jeune** du patient et la **présence d'un syndrome d'Ophélie**.

5. Encéphalite induite par des anticorps dirigés contre les récepteurs de l'acide glutamique décarboxylase (GAD)

La revue de la littérature rapporte six articles : cinq revues de la littérature (Bechter & Deisenhammer, 2018; Brenton & Goodkin, 2016; Herken & Prüss, 2017; Marinas et al., 2020; O'Toole et al., 2013) et une étude de cas (Najjar et al., 2012). Seul un patient respecte les critères d'inclusion.

L'acide glutamique décarboxylase (GAD) est un antigène synaptique, à action intracellulaire. Il s'agit d'une des enzymes responsables de la synthèse de l'inhibiteur du neurotransmetteur GABA, par métabolisation du glutamate. Deux isoformes de cet enzyme existent : GAD67 et GAD65, correspondant à leur masse moléculaire.

Les autoanticorps GAD sont une des causes d'encéphalites auto-immunes. Ces anticorps coexistent souvent avec d'autres auto-anticorps (par exemple, anti-GABA B). L'anticorps responsable de la symptomatologie psychotique est donc difficile à déterminer. Pour chaque isoforme, un anticorps existe : soit l'anti-GAD65 ou l'anti-GAD67 (Brenton & Goodkin, 2016; Herken & Prüss, 2017).

Les anticorps anti-GAD sont associés au syndrome de l'homme raide, caractérisé par une raideur fluctuante dans divers groupes musculaires comme des spasmes douloureux ou des sursauts exagérés. Une phobie à la réalisation de certaines tâches peut être notée (Marinas et al., 2020). Des encéphalites associées avec des convulsions sont identifiées. Des cas de psychoses ont été retrouvés (Najjar et al., 2012).

Les cas anti-GAD65 touchent généralement les femmes plus jeunes, qui présentent des crises d'épilepsie.

Ces encéphalites peuvent être secondaires à un carcinome pulmonaire à petites cellules ou à un thymome.

Aucun indicateur spécifique permettant de faire le diagnostic de cette encéphalite n'a été mis en évidence par les auteurs chez les patients présentant un premier épisode psychotique. Le syndrome clinique de l'homme raide semble être un très bon indicateur.

6. Recommandations et préconisations autour de la recherche du diagnostic d'encéphalite auto-immune lors d'un premier épisode psychotique

Compte tenu du petit nombre de patients retrouvés dans notre tranche d'âge d'intérêt, la réalisation du dosage systématique de tous les auto-anticorps pouvant conduire à une symptomatologie psychotique n'est pas adaptée. Toutes les encéphalites ne donnant pas la même symptomatologie, il est recommandé d'orienter la réalisation de ces dosages en fonction de la clinique.

Ross et son équipe (Ross et al., 2020), dans leur étude coût/efficacité ne recommandent pas le dosage systématique des anticorps lors d'un premier épisode psychotique. Ils expliquent cela par le coût important de l'immunothérapie et de son absence d'efficacité systématique rendant nécessaire l'utilisation conjointe de traitements antipsychotiques. Ils suggèrent toutefois qu'avec une diminution des prix de ces immunothérapies ou une augmentation de leur efficacité, cette préconisation pourrait changer.

Plusieurs auteurs ont proposé des indicateurs permettant d'orienter le diagnostic vers une encéphalite auto-immune. Les indicateurs spécifiques des quatre encéphalites étudiées précédemment sont ajoutés compte tenu de leur sur-prévalence dans cette tranche d'âge :

- **Syndrome pseudo-grippal** (Maneta & Garcia, 2014; Sarkis et al., 2019) précèdent les troubles
- **Apparition aiguë ou subaiguë** des symptômes psychotiques lors d'un premier épisode psychotique (<3 mois) (Amugoda et al., 2019; Aversa et al., 2019; Brenton & Goodkin, 2016; Endres et al., 2020; Lin et al., 2014; Maneta & Garcia, 2014; Sarkis et al., 2019; Zuliani et al., 2012)
- Apparition d'un épisode psychotique chez un patient avec **antécédent d'encéphalite auto-immune** (même sans signe psychiatrique)(Endres et al., 2020)
- **Absence d'antécédent psychiatrique** (Aversa et al., 2019)
- **Antécédents de maladie auto-immune** (Herken & Prüss, 2017; Steiner et al., 2020)
- **Psychose atypique** (Endres et al., 2020; Herken & Prüss, 2017), polymorphe, hallucinatoire, associant des signes de confusion/désorientation ou de réduction de la vigilance
- **Catatonie** (Aversa et al., 2019; Endres et al., 2020; Herken & Prüss, 2017; Maneta & Garcia, 2014) : surtout d'apparition rapide

- **Troubles neurologiques** (Amugoda et al., 2019; Aversa et al., 2019; Endres et al., 2020; Herken & Prüss, 2017; Lin et al., 2014; Maneta & Garcia, 2014; Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020) : dyskinésies (des membres), crises d'épilepsie, ou dystonies (facio-brachiales, oro-faciales), céphalées, nouveaux déficits focaux neurologiques
- **Syndrome de Morvan** (Marinas et al., 2020) (neuromyotonie, insomnies sévères, dysautonomie, une encéphalopathie)
- **Troubles de la parole** (mutisme, aphasie, dysarthrie) (Amugoda et al., 2019; Endres et al., 2020; Herken & Prüss, 2017)
- **Troubles du système autonome** (Amugoda et al., 2019; Endres et al., 2020; Herken & Prüss, 2017; Lin et al., 2014; Maneta & Garcia, 2014; Sarkis et al., 2019; Steiner et al., 2020) : hyperthermie, tachy-/bradycardie, hyper/hypotension, hypersalivation, incontinence urinaire
- **Découverte d'une tumeur** (Endres et al., 2020; Maneta & Garcia, 2014; Steiner et al., 2020) (tératome (ovarien), thymome, carcinome bronchique, cancer pulmonaire à petites cellules, lymphome)
- **Aggravation/ou progression rapide de la psychose/catatonie malgré un traitement** adapté, aggravation sous neuroleptiques, **suspicion de syndrome malin des neuroleptiques** (Endres et al., 2020; Herken & Prüss, 2017; Maneta & Garcia, 2014; Sarkis et al., 2019; Steiner et al., 2020)
- **Hyponatrémie inexplicée** (Endres et al., 2020; Herken & Prüss, 2017; Marinas et al., 2020; Steiner et al., 2020)
- **Troubles à l'EEG** (Brenton & Goodkin, 2016; Endres et al., 2020; Herken & Prüss, 2017; O'Toole et al., 2013) (activités épileptiques, rythmes lents, pathologies focales, ou « extrême delta brush » (Amugoda et al., 2019; Schmitt et al., 2012))
- **Anomalies à l'IRM** (Brenton & Goodkin, 2016; Endres et al., 2020; Herken & Prüss, 2017; O'Toole et al., 2013) : hyperdensités temporales, atrophie cérébrale non expliquée par l'âge
- **Anomalie du LCR** : pléocystose (>5 /mm³), présence de bandes oligoclonales (si absence d'infection), (Brenton & Goodkin, 2016; Endres et al., 2020; Herken & Prüss, 2017; Zuliani et al., 2012)
- **Troubles au TEP-FDG** (hypermétabolisme temporal, avec un gradient fronto-occipital). (Endres et al., 2020)

Herken et son équipe(Herken & Prüss, 2017), ont insisté sur l'existence d'indicateurs (ici en rouge) devant faire évoquer une encéphalite auto-immune face à une symptomatologie psychotique.

3. Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM)

Deux patients d'une revue de la littérature (Nasr et al., 2000) ont été identifiés.

L'ADEM est une affection auto-immunitaire démyélinisante et inflammatoire multifocale atteignant la moelle épinière et le cerveau. Elle se déroule comme les encéphalites auto-immunes le plus souvent après des infections, ou des vaccinations, faisant supposer un mécanisme d'action commun par action des auto-anticorps. Dans l'article identifié, les auto-anticorps n'ont pas été recherchés.

Une décompensation aiguë se manifeste par des céphalées, une fièvre, une nuque raide, une confusion et parfois des signes focaux neurologiques. Aucune présentation psychotique typique n'a été identifiée dans cet article, toutefois plusieurs cas de psychose tout âge confondu ont été identifiés.

L'EEG est souvent anormal, avec une augmentation modérée à importante du voltage de manière diffuse. L'analyse du LCR retrouve des anomalies non spécifiques : pléocytose, protéinorachie modérée. A l'IRM, des anomalies peuvent être détectées précocement, surtout en séquence T2. Des hypersignaux dans différentes zones du cerveau peuvent être identifiés, correspondant aux symptômes focaux du patient.

Il n'a pas été identifié d'indicateur spécifique lors d'un premier épisode psychotique.

4. Astrocytopathie auto-immune GFAP (protéine acide fibrillaire gliale)

Dans cette bibliographie, trois articles ont été inclus : un cas clinique (H.-X. Yin et al., 2020), une revue de la littérature (Kunchok et al., 2019), et une étude de cohorte (Long et al., 2018).

Ainsi, un patient présentant les critères d'inclusion a été identifié. Aucun patient respectant les critères d'inclusion n'a pu être formellement identifié au cours de l'étude de cohorte, en raison d'absence d'individualisation des résultats.

L'astrocytopathie auto-immune GFAP est une maladie auto-immune du système nerveux central qui peut affecter toutes les régions cérébrales de l'encéphale, et atteindre le nerf optique ainsi que la moelle épinière. Toutefois l'atteinte méningo-encéphalique est la forme prédominante. Sur le plan épidémiologique, la prévalence a été calculée autour de 0,6/100 000. La médiane d'âge se situe entre 44 et 50 ans et une prédominance féminine existe.

L'atteinte méningo-encéphalique est la seule forme clinique qui peut présenter une symptomatologie psychotique (30% des cas) (Kunchok et al., 2019). La description des symptômes psychotiques n'est pas précisée en dehors de leur caractère intermittent (H.-X. Yin et al., 2020). D'autres symptômes peuvent être présents tels que des crises convulsives (pour 20% des cas), d'autres signes psychiatriques (30%) (agitation, troubles du comportements), céphalées/vomissements/raideurs de nuque (30%), une vision trouble (30%), ou des tremblements (40%).

Le traitement est la corticothérapie. L'évolution de cette maladie semble monophasique. Cependant une personne sur cinq connaîtra une rechute.

Le diagnostic est réalisé grâce à la recherche d'anticorps IgG-GFAP dans le LCR. Bien qu'une cause paranéoplasique (25%) soit diagnostiquée chez certains patients (75% des causes paranéoplasiques sont liées à un tératome) d'autres causes sont mises en évidence, comme des causes infectieuses telles que l'herpès simplex de type 1. Une forte coexistence avec d'autres auto-anticorps tels que les IgG anti-NMDAr est retrouvée (cf A. Auto-immun 2. Encéphalite auto-immune).

L'analyse du LCR retrouve une pléocytose présente dans 90 à 100% des cas (Kunchok et al., 2019; Long et al., 2018) de prédominance lymphocytaire, une protéinorachie élevée dans 80% des cas, et des bandes oligoclonales chez 50% des patients.

L'IRM retrouve chez 50% des patients des anomalies sur la séquence pondérée T2, bien que celles-ci soient limitées en taille. Si l'examen est réalisé tardivement, les images ressembleraient à une leucodystrophie (Kunchok et al., 2019; Long et al., 2018).

En séquence T1 post-Gadolinium, 2/3 des patients présentent des anomalies (cf Figure n°3). Elles ne sont pas pathognomoniques mais doivent faire évoquer le diagnostic.

Il s'agit d'un rehaussement radial linéaire de la substance blanche périvasculaire. Des rehaussements d'autres régions telles que les leptoméniges ou les régions épendymaires sont identifiés. Ils peuvent être ponctiformes ou en forme de serpent. Des atteintes de la moelle épinière généralement étendues longitudinalement sont présentes chez 84.2% des patients (Long et al., 2018).

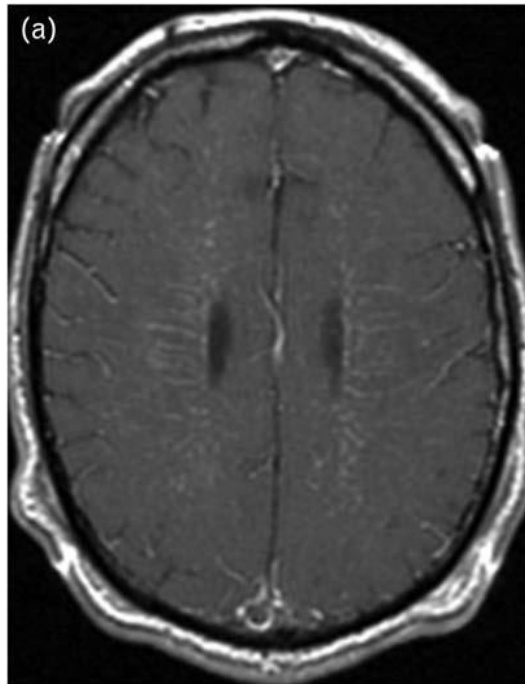


Figure n°3 (Kunchok et al., 2019); Image caractéristique en séquence T1 postgadolinium en IRM, des astrocytopathies auto-immunes GFAP (coupe axiale du cerveau) : rehaussements radiaux linéaires péri-ventriculaires,

L'EEG présente généralement des anomalies non spécifiques dans cette astrocytopathie. Toutefois, un rythme « extrême delta brush » a été retrouvé chez une patiente de 15 ans (Kunchok et al., 2019), sans que des anticorps anti-NMDAr n'aient été identifiés dans le LCR. Précédemment (cf A.2.1. *Encéphalite induite par des anticorps anti-récepteur N-méthyl-D-aspartate (Ac anti-NMDAr)*), le caractère pathognomonique de ce rythme a été trouvé dans l'encéphalite NMDAr. Une forte coexistence de l'astrocytopathie auto-immune avec les anticorps anti-NMDAr et la possibilité d'un faux-négatif laisse suspecter chez cette jeune une atteinte double : encéphalite NMDAr et astrocytopathie.

Le dosage des anticorps peut être réalisé, lors d'une symptomatologie compatible associée à plusieurs indicateurs tels qu'un LCR inflammatoire, ou une présence à l'IRM en séquence T1 post-gadolinium de rehaussements radiaux linéaires de la substance blanche périvasculaire (Kunchok et al., 2019; Long et al., 2018).

5. Lupus érythémateux disséminé (LED)

Au cours de cette revue de la littérature, quarante articles ont été inclus, à savoir onze cas ou séries de cas clinique (Chandra et al., 2015; Chiba et al., 2015; Hajjaj et al., 2012; Ikenouchi et al., 2006; Lesser et al., 1997; Misir et al., 2017; Muscal et al., 2011; Nayak et al., 2012; Siu et al., 2010; Spiegel et al., 2010; Wright, 2010), sept revues de la littérature (Endres et al., 2020; Fujieda, 2020; Hirohata et al., 2014; Navarrete & Brey, 2000; Stojanovich et al., 2007; van Dam, 1991; D. B. Weiss et al., 2005), une méta-analyse (Unterman et al., 2011), un article de recommandation d'une société savante (American College of Rheumatology, 1999), et vingt études observationnelles (Arinuma et al., 2008; Bonfa et al., 1987; Cho et al., 2007; Flower et al., 2017; Hanly et al., 2019; Kimura et al., 2010; Mantovani et al., 2012; Mikdashi & Handwerger, 2004; Mok et al., 2006; Mvambo et al., 2019; Pande et al., 1994; Pego-Reigosa & Isenberg, 2008; Schneebaum et al., 1991; Shimizu et al., 2016; Shiozawa et al., 1992; Swaak et al., 1991; Tin et al., 2005; Tokano et al., 2005; K. Wong et al., 1991; H.-H. Yu et al., 2006) : sept cohortes analytiques (quatre prospectives, trois rétrospectives), et treize cohortes descriptives (quatre prospectives et neuf rétrospectives).

Vingt-trois patients respectant les critères d'inclusion ont été recensés. Ce chiffre est sous-évalué car il a été difficile de faire un recensement des patients âgés de 15 à 30 ans ayant présenté un symptôme psychotique induit uniquement par un LES. En effet, les cohortes de grande amplitude ne précisent pas l'âge de chaque patient atteint de psychose.

Le Lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie inflammatoire auto-immune systémique et chronique. Elle peut toucher de nombreux organes, ce qui implique des manifestations très différentes.

Ainsi, le diagnostic de LED repose selon la Société Américaine de Rhumatologie, sur l'association d'au moins quatre parmi les manifestations suivantes :

Manifestations cliniques

- Eruption malaire en ailes de papillon
- Eruption discoïde (lésion cutanée surélevée qui pèle, pouvant apparaître sur la face, le cuir chevelu, les oreilles, la poitrine ou les bras après exposition au soleil)
- Photosensibilité

- Ulcérations buccales ou naso-pharyngées
- Arthrite (mains, poignets, coudes, genoux ou autres)
- Pleurésie ou péricardite
- Atteinte rénale (exemple : protéinurie persistante)
- Atteinte du système nerveux central (deux atteintes du système nerveux central : épilepsie ou psychose)

Analyses de sang

- Atteinte hématologique (Anémie hémolytique (avec réticulocytose), leucopénie, lymphopénie, thrombocytopénie)
- Présence dans le sang d'auto-anticorps caractéristiques
- Présence de facteurs antinucléaires (FAN) ou anticorps anti-nucléaires

L'American College of Rheumatology (ACR) (American College of Rheumatology, 1999) décrit cependant **19 autres syndromes neuropsychiatriques** observés dans le LED.

L'incidence de ces troubles varie énormément selon les études et selon la sélection des patients (ethnie, critère de sélection). Une méta-analyse de plus de 5000 patients retrouve une prévalence de ces troubles de 28.5% (Unterman et al., 2011). Ces syndromes peuvent conduire à des atteintes du système nerveux central (*méningite aseptique, maladie cérébro-vasculaire (accident ischémique transitoire, thrombose du sinus veineux cérébral), syndrome démyélinisant, céphalées (incluant la migraine et l'hypertension intracrânienne bénigne), anomalie des mouvements (chorée), myélopathie, trouble épileptique, état confusionnel aigu, troubles cognitifs, trouble anxieux, trouble thymique, trouble psychotique*), des atteintes du système nerveux périphérique (*polyradiculo-neuropathie inflammatoire démyélinisante aiguë (syndrome de Guillain-Barré), trouble du système autonome, mono-neuropathie (périphérique, simple ou multiple), myasthénie grave, neuropathie (centrale), atteinte du plexus, polyneuropathie*).

Sur le plan épidémiologique, le LED possède une prévalence entre 1/1600 et 1/3200 personnes. L'âge moyen du diagnostic est autour de 26 à 27 ans (Mvambo et al., 2019).

La psychose lupique peut s'exprimer par des hallucinations visuelles et auditives, et aussi par une thématique de persécution (Stojanovich et al., 2007), mais le mécanisme de ce thème n'est pas détaillé dans les différentes revues. Selon les cas cliniques, le mécanisme semble être plutôt interprétatif. La psychose est un des syndromes

neuropsychiatriques arrivant les premiers. La psychose dans 60% des cas peut être présente initialement, et dans 80% cas lors de la première année du diagnostic de LED (Flower et al., 2017; Hanly et al., 2019; Pego-Reigosa & Isenberg, 2008; van Dam, 1991; H.-H. Yu et al., 2006). La psychose peut d'ailleurs être totalement isolée (Chandra et al., 2015).

Les traitements antipsychotiques sont efficaces contre les symptômes psychotiques induits par le lupus, ainsi l'absence de réponse aux antipsychotiques ne peut être un point de départ à la recherche de ce diagnostic (Navarrete & Brey, 2000).

La proportion de la psychose au sein des syndromes neuropsychiatriques (et donc du LED) varie énormément selon les études : elle peut être la première cause de syndromes neuropsychiatriques (Flower et al., 2017) comme une cause considérée comme rare (Fujieda, 2020) .

L'origine ethnique semble donner une explication compatible avec cette grande variabilité. En effet, la population noire des Caraïbes présente 49.1% de syndromes neuropsychiatriques contre un maximum de 30 % pour les populations africaines et asiatiques. La population caucasienne canadienne semble celle qui soit la moins atteinte par les symptômes neuropsychiatriques avec seulement 7.3% de la population en présentant (Flower et al., 2017; Mok et al., 2006; Mvambo et al., 2019).

Le genre semble influencer la présence de symptômes psychotiques, mais les études divergent sur ce point, certaines associant significativement la psychose au sexe masculin (Hanly et al., 2019), d'autres au sexe féminin (Pande et al., 1994).

Toute population confondue, les études et la méta-analyse sur un grand échantillon de population semblent situer la prévalence de la psychose dans le LED entre 1.53 et 3.3% (Hanly et al., 2019; Pego-Reigosa & Isenberg, 2008; Unterman et al., 2011).

Il est important de ne pas omettre le diagnostic de LED lors d'un premier épisode psychotique, car les patients présentant une symptomatologie initiale psychotique ont une forme plus à risque de complications (Tokano et al., 2005). En effet, une activité plus élevée de la maladie, donc plus à risque de complications, est associée à la survenue d'une symptomatologie psychotique (Mikdashi & Handwerger, 2004).

Dans une étude (Pego-Reigosa & Isenberg, 2008), les patients présentant un psychose initiale, avaient en moyenne dix mois de retard diagnostique, et cela, malgré la présence d'au moins six critères remplissant le diagnostic de lupus : 90% avait aussi une

atteinte cutanée (éruption malarique pour 80%, vascularite malarique pour 50%), arthrite (70%), 60% pleurésie, atteintes hématologiques pour 70% (lymphopénie (60%) et anémie (60%)). De plus, la symptomatologie psychotique est associée positivement à la présence d'autres syndromes neuropsychiatriques (Hanly et al., 2019). Cette étude souligne l'importance de l'examen clinique dans la recherche de ce diagnostic différentiel.

Sur le plan biologique, la psychose est associée à la présence de plusieurs anticorps :

- **anticorps anti-ADN** (Mikdashi & Handwerker, 2004)
- anti-neuronaux (Stojanovich et al., 2007)
- **anticorps contre l'inhibiteur de dissociation de la guanosine diphosphate de Rab α (α GDI)** (Kimura et al., 2010). Ils possèdent une bonne sensibilité (environ 80%) et spécificité (environ 80%) pour la psychose lupique dans le sérum.
- **anticorps anti-P** : Les anticorps possèdent une sensibilité qui varie selon les études (24 à 90%), mais ont une bonne spécificité (80 à 90%) pour la psychose lupique dans le sérum (Bonfa et al., 1987; Fujieda, 2020; Hanly et al., 2019; Hirohata et al., 2014; Schneebaum et al., 1991; Stojanovich et al., 2007; Van Dam, 1991; Wright, 2010). Leur taux augmente avec la symptomatologie psychotique (Bonfa et al., 1987).
- auto-anticorps réactifs du cerveau (BRAA) : ils sont significativement associés à une psychose (sur très petit groupe de patients). Ils semblent assez spécifiques, mais modérément sensibles (Kimura et al., 2010; Stojanovich et al., 2007; Tin et al., 2005).
- IgA anti-cardiolipine (Fujieda, 2020; Stojanovich et al., 2007)
- anticorps antiphospholipides (Kimura et al., 2010; Van Dam, 1991)
- anticorps anti-ribosomal P (Kimura et al., 2010; Stojanovich et al., 2007)
- anticorps anti-Ro (Kimura et al., 2010; Stojanovich et al., 2007)
- anticorps anti-Sm (Kimura et al., 2010; Stojanovich et al., 2007)
- anticorps Anti-MAP2 (Stojanovich et al., 2007)
- anticorps anti-NR2 du récepteur NMDA (Arinuma et al., 2008)

Lors d'un épisode psychotique induit par un LED, un haut taux d'IgG est retrouvé dans le LCR (van Dam, 1991). Une pléocytose dans 30% des cas et une hyperprotéinorachie dans 50% des cas peuvent être retrouvées (Endres et al., 2020). L'Interferon alpha peut être un marqueur de la psychose lupique. En effet, les niveaux d'Interferon alpha augmentent lors d'un épisode de psychose lupique, et diminuent avec sa résolution (Shiozawa et al., 1992).

L'EEG montre des anomalies présentes dans 80 à 100% des cas (Endres et al., 2020; Pego-Reigosa & Isenberg, 2008). Ces anomalies peuvent être une activité thêta diffuse ou une activité delta lente, qui sont un signe de souffrance cérébrale chez un sujet éveillé. Elles peuvent aussi consister en la présence d'une activité épileptique.

L'IRM identifie des anomalies dans 30 à 75% des cas (Endres et al., 2020; Pego-Reigosa & Isenberg, 2008). Ce sont majoritairement des hypersignaux ponctiformes (en séquence T2) au niveau de la substance blanche subcorticale et profonde, ainsi qu'autour des ventricules latéraux, et parfois de la substance grise. Sont aussi mis en évidence des hypersignaux confluents de la substance blanche, des lésions diffuses de la substance grise corticale, des atrophies, ainsi que des infarctus cérébraux (Mvambo et al., 2019).

Lors d'une psychose lupique, les anomalies seraient plus fréquentes : 87,5% d'anomalies sur l'IRM, 75% d'anomalies de maladie des petits vaisseaux (hypersignaux de la substance blanche dans 50% et atrophie cérébrale dans 50%) et 6,3% de maladie des gros vaisseaux (Mvambo et al., 2019).

Les symptômes neuropsychiatriques du LED répondent généralement bien à une thérapie adaptée (traitement du lupus, avec parfois des anti-psychotiques). Il est rapporté 70% de résolution complète des symptômes psychotiques après un suivi moyen de 13 ans (Pego-Reigosa & Isenberg, 2008).

La pathogénèse de la psychose lors d'un LED peut être liée à plusieurs causes : un dysfonctionnement neuronal médié par les anticorps, une vasculopathie, une coagulopathie, ou un impact de la corticothérapie (Kimura et al., 2010).

La manifestation psychotique induite par une corticothérapie ne diffère pas de celle du LED. Toutefois, les manifestations neuropsychiatriques sont, à dose stéroïdienne équivalente, significativement plus fréquentes lors d'un LED que dans d'autres maladies auto-immunes systémiques. De plus, les psychoses survenues chez des patients atteints

de LED peuvent être traitées avec succès par une corticothérapie. Ainsi, la cause iatrogène ne peut être la seule explication à la psychose (Shimizu et al., 2016).

Il n'existe que peu de recommandations sur les indications de prescriptions de dosage d'auto-anticorps dans le sérum lors d'un premier épisode psychotique. Toutefois certains auteurs donnent quelques indicateurs pouvant guider les psychiatres :

- Présence de **critères diagnostiques organiques de l'American College of Rheumatology** (Chandra et al., 2015; Navarrete & Brey, 2000; Pego-Reigosa & Isenberg, 2008) : (présents chez 90 à 100% des patients présentant une symptomatologie psychotique lupique) plus spécifiquement atteinte cutanée (éruption malaire en ailes de papillon le plus souvent, éruption discoïde, photosensibilité, voir ulcérations buccales ou nasopharyngées) arthrite, ou encore pleurésie (recherche de douleur thoracique avec toux, déclenchée classiquement par les changements de position), atteinte rénale (albuminurie/protéinurie : pouvant être retrouvée à la bandelette urinaire ou sur une analyse d'urine) (Chandra et al., 2015).
- Présence de **critères diagnostiques biologiques de l'American College of Rheumatology** : (présent dans 70% des cas) : plus spécifiquement lymphopénie et anémie (Pego-Reigosa & Isenberg, 2008).
- Présence **d'autres syndromes neurologiques centraux ou périphériques** (Chandra et al., 2015)
- **Stress sévère récent** (Chandra et al., 2015)
- **Absence d'antécédent psychiatrique** (Shimura et al., 2019)
- **Diagnostic de LED**, surtout si posé récemment (Flower et al., 2017; Hanly et al., 2019; Pego-Reigosa & Isenberg, 2008; Van Dam, 1991; H.-H. Yu et al., 2006)
- **Résistance aux traitements antipsychotiques** et/ou ECT (Chandra et al., 2015)

Le type d'anticorps à doser fait aussi débat. Une majorité d'auteurs recommandent de doser les **anticorps anti ADN natifs** lorsque le diagnostic est suspecté.

De plus, certains auteurs suggèrent d'effectuer le **dosage d'anticorps anti- α GDI** (Kimura et al., 2010) et celui des **anticorps anti-P** (Bonfa et al., 1987; Fujieda, 2020; Hanly et al., 2019; Hirohata et al., 2014; Schneebaum et al., 1991; Stojanovich et al., 2007;

van Dam, 1991; Wright, 2010). Leur positivité serait révélatrice de la psychose induite par le lupus érythémateux systémique.

6. Syndrome de Sjögren (SS)

Six articles mettent en lien la symptomatologie psychotique avec le syndrome de Sjögren. Il s'agit d'un cas clinique (Rosado et al., 2018), d'une série de cas (Hammett et al., 2020), de trois études observationnelles de cohorte (Hietaharju et al., 2009; Kang & Lin, 2010; Spezialetti et al., 1993) (deux descriptives, et une analytique) et un article de recommandations d'une société savante (Shiboski et al., 2017).

Au sein de cette bibliographie, cinq patients ont été retrouvés comme présentant un premier épisode de psychose dans la tranche d'âge de 15 à 30 ans. Toutefois, aucune des trois cohortes ne décrit l'âge des patients ayant présenté une symptomatologie psychiatrique. Un nombre plus important de patients peut être suspecté.

Le syndrome de Sjögren (SS) est une maladie systémique auto-immune caractérisée par une infiltration lymphocytaire plasmatique entraînant un hypofonctionnement des glandes salivaires et lacrymales et des atteintes de différents organes. Il peut être primaire ou secondaire à un autre trouble tel que le Lupus Erythémateux Systémique (Hammett et al., 2020). Les complications du SS primaire et secondaire ne sont pas différentes (Hietaharju et al., 2009).

Ce syndrome a une prédominance féminine (76 à 90%) (Rosado et al., 2018). Sa prévalence est de 0,1% à 3% et son incidence de 3,9 à 5,3 par an pour 100 000 habitants adultes (Hammett et al., 2020). L'âge moyen de survenue est de 49,7 ans, mais avec un grand écart-type (21 ans).

Le SS se manifeste le plus souvent par des symptômes de « sicca » : xérostomie et la xérophtalmie (symptômes les plus fréquents chez l'adulte), gonflement de la parotide (symptôme le plus fréquent chez l'enfant). Même si l'inflammation est principalement dirigée vers les glandes exocrines, des manifestations extra-glandulaires sont possibles : arthrite, phénomène de Raynaud, purpura, maladie pulmonaire, maladie rénale et atteinte neuropsychiatrique. L'atteinte neurologique a été signalée jusqu'à 80% des adultes, et peut précéder le diagnostic dans 50 à 80% des cas. Cette atteinte neurologique peut être expliquée par une vascularite des petits vaisseaux cérébraux et une infiltration inflammatoire directe du parenchyme cérébral (Hammett et al., 2020; Rosado et al., 2018).

Dans l'étude de Kang and al. (Kang & Lin, 2010), les troubles psychiatriques sont significativement plus fréquents chez les patients atteints de ce syndrome comparativement à la population témoin. Les symptômes les plus rencontrés sont de nature dépressive (5.6%), mais des troubles psychotiques sont aussi possibles.

La psychose est une présentation initiale possible de ce syndrome. Le pourcentage de psychose est variable selon les études allant de 4.1% à 18.8%. Toutefois, les études de grandes cohortes retrouvent plutôt une moyenne autour de 4.5% (Hietaharju et al., 2009; Kang & Lin, 2010; Spezialetti et al., 1993). Il n'y a pas de description d'une symptomatologie psychotique typique de ce trouble ou des symptômes organiques associés.

La recherche du syndrome de Sjögren s'applique à toute personne ayant au moins un symptôme de sécheresse oculaire ou buccale dont les indicateurs sont (Shiboski et al., 2017) :

- Yeux secs quotidiennement, persistants et gênants pendant plus de trois mois
- Sensation de sable ou de gravier dans les yeux
- Utilisation des substituts de larmes plus de trois fois par jour
- Sensation quotidienne de sécheresse de la bouche depuis plus de trois mois
- Nécessité de boire fréquemment des liquides pour aider à avaler de la nourriture sèche
- Questionnaire ESSDAI faisant évoquer ce syndrome

Les critères diagnostiques les plus utilisés sont ceux de l'American Collège of Rheumatology (nécessité d'un score ≥ 4) sauf si critères d'exclusion (Antécédents de radiothérapie de la tête et du cou, sarcoïdose, syndrome immunodéficientaire...) (Shiboski et al., 2017) :

- Glande salivaire labiale avec une sialadénite lymphocytaire focale et score focal ≥ 1 (biopsie des glandes salivaires labiales) : 3 points
- Anti-SSA (Ro) positif : 3 points
- Score de coloration oculaire ≥ 5 (ou score de Van Bijsterveld ≥ 4) sur au moins un œil : 1 point
- Test de Schirmer ≤ 5 mm / 5 min sur au moins un œil : 1 point
- Débit de salive entière non stimulé $\leq 0,1$ ml / min : 1 point

Toutefois, il n'existe pas de critère diagnostique dans la population de patients pédiatriques, et les présentations de l'enfance peuvent être assez variables avec souvent des manifestations extra-glandulaires prédominantes, incitant à doser au moindre doute les Anticorps anti-SSA (Hammett et al., 2020).

En dehors des examens nécessaires au diagnostic, d'autres ont pu être réalisés.

L'IRM est retrouvée anormale chez 75% des patients présentant un syndrome de Sjögren avec des symptômes neuropsychiatriques (contrairement à ceux sans symptôme qui n'ont une IRM anormale que dans 9% des cas). Ce sont le plus souvent des hypersignaux aspécifiques de la substance blanche (Hammett et al., 2020).

L'EEG est anormal chez 33 à 48% des patients présentant un syndrome de Sjögren avec des symptômes neuropsychiatriques. Il s'agit d'anomalies non spécifiques à type d'activité lente, bilatérale, prédominant dans les régions frontales (Hammett et al., 2020).

Certains auteurs (Hammett et al., 2020; Rosado et al., 2018) considèrent que la **résistance au traitement antipsychotique** bien conduit est un bon indicateur.

Un syndrome de Sjögren (**sécheresse oculaire et/ou buccale**), ainsi que la présence d'un **diagnostic de lupus érythémateux systémique** peuvent aussi être des signes d'appel pertinents (Hammett et al., 2020).

7. Sclérodermie systémique

Trois articles mettant en évidence deux patients sont retrouvés : deux cas ou séries de cas cliniques (Bennett et al., 1978; Müller et al., 1993) et une revue de la littérature (D. B. Weiss et al., 2005).

La sclérodermie est une maladie auto-immune du tissu conjonctif à prédominance féminine qui consiste en des dépôts excessifs de collagène. Elle se déclare généralement entre 40 et 50 ans. Sa prévalence est en moyenne de 1/4000 personnes. Plusieurs formes de la sclérodermie existent : la localisée, la systémique limitée (syndrome de CREST), et la systémique diffuse dont les critères diagnostiques sont ceux de l'ACR-EULAR : il s'agit d'un score majoritairement clinique (Müller et al., 1993).

Les manifestations diffèrent d'un patient à l'autre. Les atteintes dermatologiques sont les plus courantes. Il peut s'agir d'un phénomène de Raynaud (trouble de la circulation digitale), d'une sclérose de la peau, principalement des doigts (sclérodactylie)

et du visage, ainsi que des tégangiectasies disséminées. Des atteintes systémiques digestives, vasculaires, osseuses, musculaires, et rénales sont possibles (Müller et al., 1993).

Des atteintes neuropsychiatriques sont uniquement identifiées dans la sclérodermie systémique. Elles sont généralement rares (Bennett et al., 1978). Toutefois, l'étude de Müller et al. (Müller et al., 1993) en identifie chez 18% des patients atteints. Ce sont majoritairement de troubles dépressifs, mais des troubles psychotiques sont possibles à type d'idées paranoïdes et d'hallucinations (D. B. Weiss et al., 2005). La manière dont la sclérodermie provoque les symptômes psychotiques n'est pas connue.

Toutefois, il est identifié à l'IRM cérébrale de multiples lésions de la substance blanche pouvant indiquer un mécanisme vasculaire (Müller et al., 1993). Ainsi une des hypothèses pourrait être une atteinte des vaisseaux cérébraux par la sclérodermie.

Aucun indicateur spécifique à la psychose induite par la sclérodermie n'est rapporté par les auteurs.

8. Syndrome de Susac

Il a été identifié trois articles : un rapport de cas (Barrio et al., 2017), une revue de la littérature (Papo et al., 2012) et une étude observationnelle (cohorte descriptive) (Dörr et al., 2013), mettant en évidence un patient dans la tranche d'âge recherchée, ayant présenté un premier épisode de psychose.

Le syndrome de Susac est une microvasculopathie rare, de mécanisme inconnu. L'une des principales hypothèses physiopathologiques est qu'il soit médié par des auto-anticorps qui pourraient avoir une action dans les micro-vaisseaux du cerveau, de la rétine et de l'oreille interne entraînant la triade symptomatique typique : les atteintes encéphaliques, oculaires et cochléo-vestibulaires (Barrio et al., 2017).

L'âge moyen de survenue est de 30 ans (âges extrêmes 9–69 ans) avec une prépondérance féminine de l'ordre de 80 %. Deux tiers des cas surviennent entre avril et octobre, sans qu'aucun facteur épidémique n'ait été mis en évidence (Papo et al., 2012).

Le diagnostic est basé sur une preuve de la présence de la **triade symptomatique**, par des examens complémentaires (Papo et al., 2012) :

- **Atteinte encéphalique :**

Il s'agit de la présentation initiale la plus courante (deux tiers des patients la présentent au début) (Dörr et al., 2013). L'encéphalopathie est généralement subaiguë, souvent précédée (80%) d'une migraine ophtalmique atypique (avec aura ophtalmique à type de scotome scintillant). La symptomatologie est diverse : trouble cognitif (48%), confusion (39%), et elle prend parfois un masque psychiatrique (épisode maniaque, dépression, psychose (10%), trouble du comportement (15%)). Les troubles de la vigilance sont plus rares (9%) (Dörr et al., 2013).

A l'examen neurologique, des anomalies inconstantes sont retrouvées : syndrome cérébelleux, syndrome pyramidal, atteintes des paires crâniennes, hémiparésie, épilepsie.

La symptomatologie psychotique atteint environ 10% des patients présentant un syndrome de Susac. Elle consiste généralement en la présence d'hallucinations auditives et visuelles (Barrio et al., 2017) et d'un délire de persécution (Dörr et al., 2013).

Cette atteinte est objectivée par une IRM **cérébrale, qui est l'examen central du diagnostic**. L'élément pathognomonique est une atteinte du corps calleux qui est, selon les études, présente dans 78% à 100% des cas (Dörr et al., 2013). Il a un aspect en "boule de neige", en "stalactite" ou en "rayon de roue" (cf Figure n°4). De plus, des images aspécifiques sont présentes : des hypersignaux multiples bien limités (1 à 7mm) en séquence T2 / T2-Flair dans la substance blanche (98% des cas), et au niveau des noyaux gris centraux dans 70% des cas. En séquence T1, une prise de gadolinium au moment des poussées aiguës est retrouvée. Elle peut prendre une disposition lepto-méningée diffuse.

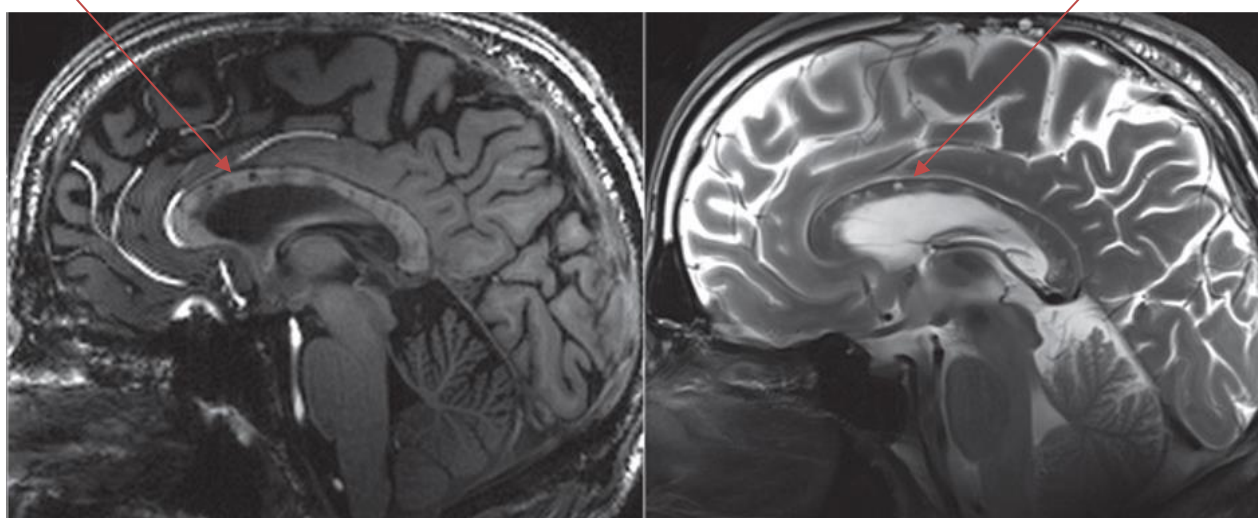


Figure n°4 (Dörr et al., 2013) : Coupe crâniale sagittale en IRM pondérée T1 (gauche) et T2 (droite) montrant les lésions caractéristiques du corps calleux : « en boule de neige ». (Flèches)

Le scanner ne présente pas d'intérêt diagnostique, étant très souvent normal (Papo et al., 2012).

Une méningite biologique est fréquemment retrouvée (84%) (Dörr et al., 2013; Papo et al., 2012). L'analyse du LCR montre une hyperprotéinorachie (en moyenne 1.62g/L, et jusqu'à 3g/L), une lympho-pléiocytose faible à modérée. De rares gammopathies oligoclonales ont pu être retrouvées.

- **Atteinte oculaire : Rétinopathie**

Les atteintes oculaires sont expliquées par des rétrécissements ou des occlusions bilatérales et multiples des branches de l'artère centrale de la rétine. La vision peut être altérée (Dörr et al., 2013; Papo et al., 2012).

L'objectivation de ces atteintes se fait avec une angiographie rétinienne. Elle permet de confirmer le rétrécissement ou l'occlusion des branches de l'artère centrale de la rétine (Dörr et al., 2013; Papo et al., 2012).

Au fond d'œil, un œdème rétinien ischémique, des plaques artérielles de Gass et rarement une macula rouge cerise peuvent être visibles.

- **Atteinte cochléo-vestibulaire**

Les atteintes cochléo-vestibulaires sont souvent aiguës et bilatérales. Elles sont associées à une mauvaise discrimination verbale. Le patient présente typiquement une hypoacousie brutale avec grand vertige rotatoire, ataxie et nystagmus (Dörr et al., 2013; Papo et al., 2012).

Un audiogramme permet de retrouver une hypoacousie de perception caractéristique : elle est présente pour des fréquences basses. Une atteinte ischémique de la partie apicale de la cochlée expliquerait cette symptomatologie (Dörr et al., 2013; Papo et al., 2012).

Le tableau inaugural complet ne représente que 15 % des cas, avec un délai entre les premiers signes et la triade symptomatique typique pouvant atteindre trois ans (Papo et al., 2012).

Il n'a pas été retrouvé de recommandation ou indicateur spécifique au premier épisode psychotique induit par un syndrome de Susac.

Ainsi, la triade symptomatique doit être recherchée à l'examen clinique initial, et jusqu'à trois ans suivant le début de l'épisode délirant (Papo et al., 2012) :

- Une **migraine ophtalmique atypique** précédant l'arrivée des troubles
- Des **troubles de la vue**
- Une **atteinte cochléo-vestibulaire** : hypoacousie brutale, vertige rotatoire, ataxie, nystagmus

B. Etiologies endocriniennes

1. Maladie d'Addison

La revue de la littérature a permis de mettre en évidence quatre articles. Il s'agit de deux revues de la littérature (Bazakis & Kunzler, 2005; D. B. Weiss et al., 2005), un rapport de cas (McCulloch & Calverley, 1961), et une étude observationnelle descriptive (Mattsson, 1974).

Deux patients présentant les critères d'inclusion ont été retrouvés.

La maladie d'Addison est une insuffisance surrénalienne caractérisée par une diminution de la production des hormones surrénaliennes (les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes). Les origines de cette maladie peuvent être multiples : auto-immunitaire (auto-anticorps anti-surrénale), la tuberculose, et dans de plus rares cas, des métastases cancéreuses, la syphilis, ou l'amylose...

Les manifestations classiques somatiques de la maladie d'Addison sont une asthénie souvent importante, une hypotension artérielle pouvant être orthostatique, une mélanodermie, des troubles digestifs (douleurs abdominales) associés à un amaigrissement.

Des troubles psychiques sont possibles tels que l'irritabilité ou l'anxiété. Les symptômes psychotiques sont rares et sont d'allure schizophrénique, avec de possibles hallucinations visuelles (Mattsson, 1974). Ces troubles semblent toujours associés à des troubles biologiques et physiques (asthénie, perte de poids, perte de libido) (D. B. Weiss et al., 2005).

Pour certains auteurs, la psychose est induite par la corticothérapie (Mattsson, 1974). Pour d'autres auteurs, les symptômes psychotiques sont dus à la maladie d'Addison elle-même ou aux complications somatiques telles que les troubles électrolytiques, la dysrégulation de la glycémie, les convulsions ou la perte de

connaissance. L'étude de Mattsson étai cette théorie puisque dix patients sur 14 présentent une amélioration de leur symptomatologie psychotique après un traitement de la maladie d'Addison par corticothérapie (Mattsson, 1974; McCulloch & Calverley, 1961).

La biologie permet de suspecter le diagnostic avec un taux de cortisol bas le matin, et un dosage d'ACTH élevé. Le diagnostic est confirmé grâce au test au synacthène (administration d'ACTH de synthèse) montrant une absence de pic de cortisol.

Aucune recommandation ni aucun indicateur spécifique ne sont préconisé pour orienter les psychiatres sur l'existence d'un PEP induit par une maladie d'Addison. La recherche lors de l'examen clinique des différents symptômes cliniques reste donc nécessaire.

2. Syndrome de Cushing

Neuf études au cours de la revue de la littérature ont été identifiées : trois rapports de cas (Loh, 1999), cinq revues de la littérature (Alexandraki & Grossman, 2016; Bazakis & Kunzler, 2005; Feelders et al., 2010; Pertichetti et al., 2020; Wolkowitz et al., 2009), et une étude de cohorte contrôlée prospective (Sonino et al., 2006). Ainsi, trois patients atteints de ce syndrome présentaient les critères d'inclusion.

Le syndrome de Cushing est défini comme l'exposition à des concentrations supra-physiologiques de glucocorticoïdes circulants. Son incidence est de 2,3 personnes/1 000 000 /an.

Le tableau clinique comprend une grande variété de symptômes.

A l'inspection, une obésité androïde, une bosse de bison, un visage rond décrit comme lunaire, une perte de masse musculaire avec atrophie des membres, des atteintes cutanées (vergetures violacées, calvitie frontale, hirsutisme, ecchymoses spontanées, peau fine et fragile, avec difficultés de cicatrisation et infection) sont observées.

Une hyper-tension et autre trouble cardio-vasculaire (hypertrophie ventriculaire gauche), un diabète, de l'ostéoporose, une hyperhomocystéinémie, une stéatose hépatique, et une aménorrhée peuvent aussi exister.

Une symptomatologie psychiatrique est identifiée jusqu'à 83% des cas (Wolkowitz et al., 2009). Des troubles anxieux, dépressifs et psychotiques sont retrouvés plus

fréquemment chez les patients souffrant d'un syndrome de Cushing que dans la population générale. Les symptômes psychiatriques sont directement liés au taux de cortisol (Sonino et al., 2006).

Le syndrome de Cushing peut se compliquer de troubles aigus avec un risque léthal nécessitant un traitement dans les 24 à 72h. La sévérité est évaluée sur la présence de symptômes suivants : psychose, septicémie, infection opportuniste, hypokaliémie réfractaire, insuffisance cardiaque, hémorragies digestives, accident thrombo-embolique, acidocétose (Alexandraki & Grossman, 2016)...

Il existe plusieurs causes du syndrome de Cushing. Les causes les plus courantes sont les causes toxiques ou médicamenteuses (exclues de cette thèse). Les causes endogènes sont représentées par l'adénome pituitaire sécrétant de l'ACTH, appelé maladie de Cushing (incidence 1,2 à 1,7 personnes/1 000 000/an), l'adénome surrénalien (0,6/1 000 000/an), le corticosurréalome (0,2/1 000 000/an), des tumeurs/métastases pouvant sécréter de l'ACTH-like (Alexandraki & Grossman, 2016; Bucciarelli et al., 2015; Loh, 1999; Pertichetti et al., 2020).

La symptomatologie psychotique peut affecter jusqu'à 20% des patients atteints de cette maladie (Bazakis & Kunzler, 2005). Elle peut être d'allure schizophrénique, ou schizo-affective, principalement dépressive. Elle survient le plus souvent en association avec les causes ectopiques de syndrome de Cushing (Feelders et al., 2010).

La suspicion diagnostique doit faire rechercher une hyper-cortisolémie. La mesure du cortisol libre urinaire sur 24H, le freinage minute à la Dexaméthasone, ou la mesure du cortisol salivaire idéalement à minuit peuvent être utilisés pour poser le diagnostic (Alexandraki & Grossman, 2016).

L'EEG montre des anomalies non spécifiques (Wolkowitz et al., 2009). L'IRM peut retrouver une atrophie du cortex cingulaire antérieur, une perte de volume hippocampique, et du volume cérébral en général (86%) ainsi que des lésions de la substance blanche (pouvant être dues à l'hypertension).

Il n'a pas été retrouvé de recommandations devant amener à rechercher le diagnostic de syndrome de Cushing. Ainsi, l'examen somatique des patients présentant un premier épisode psychotique semble être l'élément clé pouvant orienter les psychiatres.

3. Hypoglycémie

Deux articles présentent les critères d'inclusion : un cas clinique (Brady & Duncan, 1999) et une étude de cohorte descriptive (Fishbain & Rotundo, 1988; Serlin et al., 2016), permettant d'identifier deux patients âgés de 15 à 30 présentant un premier épisode de psychose due à une hypoglycémie.

L'hypoglycémie est définie par un niveau de glucose inférieur à 0.50g/L dans le sang total. De nombreuses causes sont possibles : diabète, jeûne, hyper-insulinémie endogène (insulinome ou nesidioblastose), post-chirurgie bariatrique, prise d'insuline, consommation éthylique...

La symptomatologie est très variée : étourdissement, baisse d'énergie, sueurs, céphalées, troubles du comportement ou confusion, convulsions voire un coma. Elle peut ressembler à la symptomatologie d'accident vasculaire cérébral ou, dans de plus rares cas à un tableau de psychose (Fishbain & Rotundo, 1988).

En effet, dans une étude de cohorte descriptive rétrospective de patients présentant une symptomatologie psychotique aux urgences, 0,05% présentaient une hypoglycémie provoquant cette symptomatologie (Fishbain & Rotundo, 1988). Une thématique persécutive ressort de ces cas cliniques. Une diminution voire une correction de la symptomatologie psychotique dans les dix minutes suivant l'administration de sucre est d'ailleurs retrouvée (Brady & Duncan, 1999).

Deux indicateurs sont rapportés par les auteurs comme devant faire suspecter une hypoglycémie pour les patients présentant une symptomatologie psychotique : la présence d'un diabète, ou celle d'un trouble de l'usage de l'alcool (Fishbain & Rotundo, 1988).

4. Hypopituitarisme

Deux cas cliniques présentant les critères d'inclusion sont identifiés (Gupta et al., 1995; Leo et al., 1998). L'un rapporte un syndrome de Sheehan et l'autre un adénome hypophysaire.

Un hypopituitarisme est une dysfonction de la glande pituitaire, aussi nommée l'hypophyse, entraînant une insuffisance des glandes périphériques associées. La baisse de la production des hormones hypophysaires (hormone adrénocorticotrope (ACTH),

hormone lutéinisante (LH), thyroïdostimuline (TSH), hormone de croissance (GH), la prolactine, la vasopressine) induit une baisse des hormones des glandes périphériques correspondantes (corticostéroïdes, hormones sexuelles, T3L T4L...).

Plusieurs causes d'hypopituitarisme sont possibles : le syndrome de Sheehan, la tumeur pituitaire, et plus rarement une maladie granulomateuse, un traumatisme physique, ou une infection.

Les tumeurs pituitaires sont en majorité des tumeurs sécrétrices de prolactine qui sont le plus souvent des micro-adénomes, ou des adénomes chromophobes non sécrétoires, qui sont souvent des macro-adénomes.

L'adénome chromophile peut devenir assez grand et compresser les structures environnantes, produisant ainsi une hémianopsie bitemporale et des céphalées. La taille et la position de la tumeur fait varier le degré de compression et donc l'importance de l'hypopituitarisme. Elle crée un hypopituitarisme, non pas de manière invasive comme d'autres tumeurs, mais par la compression du tissu pituitaire sain. Cette compression conduit à une diminution du flux sanguin ayant pour conséquence la diminution de la réception des hormones régulatrices hypothalamiques et la nécrose du tissu sain (Leo et al., 1998).

Le syndrome de Sheehan est la cause la plus commune d'hypopituitarisme. Il s'agit d'une nécrose de la tige pituitaire provoquant l'hypopituitarisme. Il serait déclenché par la présence lors d'un accouchement d'une hémorragie du post-partum avec une hypovolémie. Ce syndrome a un début insidieux, et survient dans un délai d'apparition moyen de cinq à dix ans après l'accouchement. Il a pu être identifié jusqu'à 50 ans après. Il se caractérise, pour les installations les plus rapides, par une absence de retour de couche/aménorrhée et des difficultés de lactation (Gupta et al., 1995; Leo et al., 1998).

La symptomatologie varie selon l'intensité du déficit hormonal. Elle consiste en l'association des différents déficits pouvant donner des tableaux complexes associant un syndrome d'Addison, une hypothyroïdie... (cf Figure n°5), conduisant à une possible symptomatologie psychotique (Leo et al., 1998).

La pathogénèse de la psychose dans l'hypopituitarisme n'est pas claire. L'hypothèse la plus partagée serait l'association des différents déficits hormonaux associés. Sur le plan thérapeutique, des cas d'amélioration symptomatique après

correction des déficiences hormonales ou d'ablation tumorale ont été décrits (Leo et al., 1998).

| Hormone déficitaire | Symptômes | Signes physiques | Anomalies biologiques |
|---------------------|---|---|--|
| ACTH | Asthénie, faiblesse, céphalées, anorexie, perte de poids, nausées/vomissements, douleurs abdominales, atteintes cognitives. | Hypotension orthostatique, perte de la pilosité axillaire et pubienne | Hyponatrémie, Anémie, faible taux d'ACTH et de cortisol sérique, augmentation du cortisol à la stimulation par ACTH, Réponse faible de l'ACTH à l'injection de metyrapone, et du cortisol en réponse à une hypoglycémie induite par l'insuline |
| LH | Baisse de la libido, dysfonction érectile, oligo/a-ménorrhée, sécheresse vaginale | Diminution de la pilosité, de la masse musculaire, atrophie de la muqueuse vaginale, gynécomastie | Taux faible de LH/FSH /testostérone/estradiol sérique, faible réponse de la LH à l'administration de LH-RH. |
| GH | Echec de lactation en post-partum, manque de vigueur, diminution de la tolérance à l'effort et du fonctionnement social | Atrophie mammaire, rides fines du visage, augmentation de la masse grasseuse corporelle | Taux de prolactine et de IGF-1 sérique faible, faible réponse de la GH à l'injection d'insuline /arginine/levodopa ou clonidine. |
| TSH | Asthénie, perte de poids, constipation, intolérance au froid, troubles de la mémoire | Bradycardie, œdème périorbitaire, diminution des réflexes tendineux | Hyponatrémie, Anémie, faible taux sérique de TSH et de thyroxine, faible réponse de la TSH à la stimulation par la thyroxine. |
| Vasopressine | Polyurie, polydipsie, consommation d'eau froide | Asthénie, faiblesse, polyurie, nycturie, déshydratation | Urine de faible densité, impossibilité de concentrer les urines malgré la privation d'eau |

Figure n°5 (Leo et al., 1998) : Tableau issu de l'article, traduit en français, résumant les symptômes, signes physiques et anomalies biologiques retrouvés dans l'hypopituitarisme en fonction de l'hormone déficitaire.

Aucune différence entre cette psychose secondaire et une décompensation psychotique d'un trouble psychiatrique n'est mise en évidence. Il est important de noter que la psychose peut être associée, pendant un temps non défini, uniquement à des symptômes aspécifiques tels qu'une fatigue, apathie ou faiblesse, rendant complexe le diagnostic, et pouvant ainsi induire les psychiatres en erreur (Leo et al., 1998).

Les traitements antipsychotiques fonctionnent sur ces symptômes psychotiques induits, et peuvent induire une hyperprolactinémie, augmentant le risque d'erreur diagnostique par les psychiatres (Leo et al., 1998).

S'ajoutant aux différentes anomalies des examens complémentaires citées dans le tableau précédent, l'EEG retrouve la présence de rythmes anormaux non spécifiés (Leo et al., 1998).

Les indicateurs suivants doivent alerter les psychiatres sur l'origine organique de l'épisode psychotique (Leo et al., 1998) :

- **Absence d'antécédent familial**
- **Antécédents d'accouchements compliqués** (perte de sang importante, hypovolémie importante), ou autre complication du post partum (aménorrhée, nécessité d'une hystérectomie)
- **Symptomatologie physique** de déficit hormonal (cf figure n°5)

5. Hyperthyroïdie

Au cours de cette revue de la littérature, 15 articles ont été identifiés. Il s'agit de deux revues de la littérature (Bunevicius & Prange, 2006; Girgis et al., 2011), une étude de cohorte descriptive (Brownlie et al., 2000), et de douze cas ou séries de cas cliniques (Abbasi et al., 2010; Bewsher et al., 1971; Bokhari et al., 1998; Caudill & Lardinois, 1991; Dahale et al., 2014; Desai et al., 2018; Greer & Parsons, 1968; Häfner & Schölch, 2017; Kimoto et al., 2019; K. A. Lee et al., 2013; Rizvi, 2007; Ugwu et al., 2016).

Dix-sept patients présentant une symptomatologie psychotique induite par une hyperthyroïdie ont été recensés : trois attribuables à une maladie de Basedow, un durant le post-partum, deux attribuables à une thyroïdite subaiguë et un à une hyperthyroïdie subclinique.

Il y a de nombreuses causes d'hyperthyroïdie, en dehors des causes secondaires toxico-médicamenteuses, telles que la maladie de Basedow, l'adénome toxique, le goitre multinodulaire toxique, le choriocarcinome, la mole hydatiforme, la tumeur pituitaire sécrétant de la TSH, ainsi que les thyroïdites (Bokhari et al., 1998).

Les récepteurs à la Tri-iodothyronine (T3) cérébraux sont principalement situés au niveau du système limbique et plus spécifiquement au niveau de l'amygdale et de l'hippocampe. Ils semblent intervenir dans de nombreuses fonctions comme les émotions, le comportement et la mémoire à long terme (K. A. Lee et al., 2013).

Plusieurs stades symptomatiques existent, pouvant aller d'une hyperthyroïdie subclinique à un orage thyroïdien.

La symptomatologie commune consiste en une perte de poids, des troubles digestifs (diarrhée), une thermophobie avec hypersudation, une accélération du rythme cardiaque, des troubles de l'état général (asthénie, perte de poids, amyotrophie), des

troubles du sommeil à type d'insomnie, ainsi que des troubles de l'humeur, voir même psychotiques. D'autres symptômes peuvent être associés selon la cause de l'hyperthyroïdie : un goitre diffus peut faire suspecter une maladie de Basedow. En effet, dans une cohorte descriptive de 18 patients, tous les patients entre 15 et 30 ans présentent un goitre (Brownlie et al., 2000).

L'orage ou tempête thyroïdien(ne) est une urgence endocrinienne potentiellement létale, avec un taux d'incidence de 1 à 2%. Il s'agit d'une production et d'une libération excessive d'hormones thyroïdiennes conduisant à des effets thermorégulateurs, adrénérergiques, neuropsychiatriques, cardiovasculaires et abdominaux. L'étiologie la plus courante est la maladie de Graves. Un évènement stressant (organique ou psychologique) récent est souvent le déclencheur de cette tempête (Rizvi, 2007).

La plupart des causes de psychoses thyroïdiennes sont décrites chez des patients avec une maladie de Basedow ou un goitre multinodulaire toxique. Les causes de psychoses par thyroïdite subaiguë ou du post-partum sont très rares (Bunevicius & Prange, 2006; K. A. Lee et al., 2013; Rizvi, 2007). Le premier cas de psychose thyroïdienne a été découvert en 1840 par le Docteur Basedow (K. A. Lee et al., 2013).

Il y a plusieurs présentations cliniques de psychoses thyroïdiennes. Elle peut être associée à un état de confusion, à des troubles affectifs (principalement maniaque, mais aussi dépressif), à de l'apathie provoquant un ralentissement pouvant aller jusqu'au coma, ou être d'allure schizophréniforme (Bewsher et al., 1971; Greer & Parsons, 1968). Un cohorte descriptive (Brownlie et al., 2000) de 18 patients présentant une psychose due à une thyrotoxicose retrouve quatre patients (22%) présentant un tableau schizophrénique ou une symptomatologie positive pure et 14 patients (78%) présentant des psychoses avec des symptômes thymiques, dont 50% avec caractéristiques maniaques et 50% avec caractéristiques dépressives sans apathie rapportée. Une forte intensité de symptômes est d'ailleurs retrouvée, nécessitant dans cette cohorte, 50% d'hospitalisations sous contrainte. Les différentes présentations cliniques seraient corrélées à l'âge et aux taux d'hormones thyroïdiennes. En effet, les formes apathiques sont plus fréquentes chez le sujet âgé, et les hyperthyroïdies basses donnent plus souvent des symptômes thymiques (Bunevicius & Prange, 2006).

L'incidence de la psychose lors d'une hyperthyroïdie varie selon les études, de moins de 1% à parfois presque 20% (Greer & Parsons, 1968; Ugwu et al., 2016). La durée et la sévérité de la thyrotoxicose augmentent la susceptibilité à la psychose (Rizvi, 2007). Ainsi, il existe, lors de l'orage thyroïdien, des cas de psychoses pouvant être la

présentation initiale du tableau clinique de cette maladie (Desai et al., 2018). Cette présentation psychotique initiale n'est pour certains auteurs pas rare. En effet, dans la cohorte descriptive de Brownlie et de son équipe (Brownlie et al., 2000), 16 des 18 patients (89%) avaient une présentation psychotique avant le diagnostic de trouble thyroïdien. Les deux autres patients ont présenté des symptômes psychotiques dans les premières semaines suivant le diagnostic. Toutefois, d'autres auteurs décrivent la présentation initiale comme rare (Ugwu et al., 2016).

Les traitements antipsychotiques peuvent faire diminuer la symptomatologie. Toutefois, une précaution est à avoir concernant l'utilisation de l'Halopéridol, qui a pu jouer, pour un cas, un rôle inducteur dans la survenue d'un orage thyroïdien (Brownlie et al., 2000). Les traitements contre le trouble thyroïdien permettent généralement un amendement symptomatique. Mais il peut arriver que dans certains cas, la psychose persiste, et qu'il y ait besoin, pour une raison inconnue, d'une thyroïdectomie (Desai et al., 2018).

Le diagnostic d'hyperthyroïdie est confirmé devant une élévation des hormones thyroïdiennes : T3L (Tri-iodothyronine libre) et T4L (thyroxine libre) après la découverte d'une TSH anormale. Elle peut être de cause périphérique (avec une baisse de la TSH par rétrocontrôle négatif), ou centrale (avec une hausse de la TSH).

L'EEG retrouve généralement des anomalies non spécifiques (Brownlie et al., 2000).

L'étiologie sera affinée par la réalisation d'autres examens complémentaires tels que l'échographie ou la scintigraphie thyroïdienne, ainsi que par la recherche d'auto-anticorps (anti-thyropéroxydase (anti-TPO), anti-récepteur de la TSH, anti-thyroglobuline (anti-TG))

La distinction entre une psychose et la psychose induite par une hyperthyroïdie n'est pas claire. En effet, certaines maladies psychiatriques telles que la schizophrénie peuvent entraîner des altérations de la fonction thyroïdienne et augmenter les taux de thyroxine (K. A. Lee et al., 2013; Rizvi, 2007).

a) *Maladie de Basedow/Graves*

La maladie de Basedow ou de Graves est une maladie auto-immune résultant de la production d'anticorps IgG qui active le récepteur à la TSH, provoquant la production de T3 et de T4, et ainsi une hyperthyroïdie. Son taux de prévalence est autour de 1%. La maladie de Basedow est la cause la plus commune d'hyperthyroïdie. Elle est cinq à dix

fois plus fréquente chez les femmes que les hommes, et surtout en période du post-partum, moment à risque pour les troubles auto-immuns. Sa survenue est sous-tendue par des causes génétiques, mais aussi environnementales : événements de vie stressants, exposition à de hautes doses d'iode ou des naissances récentes (Bunevicius & Prange, 2006; Dahale et al., 2014; Girgis et al., 2011).

Cliniquement, elle se caractérise par un goitre diffus, des troubles oculaires caractérisés par une inflammation des structures intraorbitaire, un myxœdème pré tibial, et de façon plus rare, une acropachie (atteinte des ongles, doigts et des os longs). Des troubles neuro-psychiatriques sont aussi possibles, tels que des symptômes maniaques, dépressifs ou psychotiques.

La maladie de Basedow est l'hyperthyroïdie la plus fréquemment associée à une symptomatologie psychotique. Ainsi, la symptomatologie psychotique décrite est la psychose Basedowsienne.

Il y a deux principales explications concernant la pathogénèse de la psychose dans la maladie de Basedow (Häfner & Schölch, 2017; Ugwu et al., 2016).

Il peut s'agir de l'action directe des hormones thyroïdiennes, entraînant une hyperactivité du système adrénergique, augmentant ainsi la vulnérabilité au stress donc à la psychose par l'insomnie, irritabilité, et la labilité émotionnelle, ainsi que de possibles actions sur les systèmes sérotoninergiques et dopaminergiques.

Une des autres explications est l'action auto-immune. L'atteinte neuropsychiatrique directe par un SREAT (encéphalopathie associée à une thyroïdite auto-immune répondant aux stéroïdes), se rapprochant ainsi d'un possible mécanisme d'action de la thyroïdite d'Hashimoto, provoquant ainsi des signes d'encéphalite. Cette hypothèse est sous-tendue par le fait que dans certains cas, malgré la normalisation des hormones, la symptomatologie psychotique persiste, mais les anticorps anti-thyroïdien continuent d'augmenter avec une poursuite de l'orbitopathie. Ce n'est qu'une fois la thyroïdectomie réalisée, que les symptômes psychotiques disparaissent.

Les examens complémentaires ont leur place dans le diagnostic de la maladie de Basedow. La TSH est basse par rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, de façon isolée (subclinique) ou avec une augmentation de la T3 et de la T4.

Pour le diagnostic étiologique de maladie de Basedow, en cas d'hyperthyroïdie, des anticorps anti-récepteurs de la TSH doivent être recherchés. Ils signent le diagnostic de la maladie. D'autres anticorps peuvent être présents tels que les anti-TPO ou anti-TG.

b) Hyperthyroïdie sub-clinique

L'hyperthyroïdie subclinique est définie par une TSH basse mais avec une T3 et une T4 normales, et avec des anticorps anti-récepteurs de la TSH (Kimoto et al., 2019). Ainsi, des cas de psychoses lors d'hyperthyroïdies sub-cliniques sont rapportés laissant supposer un autre mécanisme que l'action des hormones T3 et T4.

c) L'hyperthyroïdie subaiguë

L'hyperthyroïdie subaiguë, ou thyroïdite subaiguë de De Quervain, est un trouble thyroïdien inflammatoire, provoqué par une inflammation virale, avec le plus souvent des douleurs au niveau de la thyroïde et des symptômes systémiques.

d) Thyroïdite du post-partum

La thyroïdite du post-partum est un syndrome auto-immun relativement courant : elle survient chez 2 à 9% des femmes en post-partum (en moyenne 7%, contre 3 à 4% chez les femmes dans la population générale) (Bokhari et al., 1998).

Elle est constituée d'une thyrotoxicose transitoire par destruction de la thyroïde qui peut parfois être suivie d'une hypothyroïdie transitoire. Moins fréquemment elle peut causer une hypothyroïdie transitoire ou une thyrotoxicose isolée. La plupart des patientes reviennent à un état euthyroïdien (Bokhari et al., 1998).

La psychose induite par la thyroïdite du post-partum ne présente pas de différence clinique avec la psychose du post-partum. Dans certaines séries de cas, jusqu'à 11% de femmes ayant une thyroïdite du post-partum ont eu des symptômes psychotiques (Bokhari et al., 1998).

e) Recommandations

Après lecture des recommandations de la spécialité, lorsqu'une hyperthyroïdie est suspectée, il est indiqué de doser d'abord la TSH, avant de doser la T3 et la T4. Certains auteurs incitent à doser la TSH **pour toute admission en psychiatrie** (Brownlie et al., 2000), pour toute psychose du post-partum (Bokhari et al., 1998).

D'autres auteurs s'accordent à évoquer le diagnostic pour tout épisode psychotique, mais en suggérant des indicateurs qui seraient l'**absence d'antécédent psychotique familial** (Ugwu et al., 2016), et la présence d'**anomalies évocatrices à l'examen clinique** comme l'intolérance à la chaleur, sueur excessive, perte de poids, ou palpitation (Desai et al., 2018; K. A. Lee et al., 2013; Rizvi, 2007).

6. Hypothyroïdie

Onze articles présentaient les critères d'inclusion. Il s'agit de sept cas ou séries de cas cliniques (Berkowitz, 2015; Bewsher et al., 1971; Chalk, 1991; Cook & Boyle, 1986; Darko et al., 1989; Heinrich & Grahm, 2003; Parikh et al., 2014), de deux études de cohorte descriptive (Browning et al., 1954; Easson, 1966), d'une revue de la littérature (Talbot-Stern et al., 2000) et d'une présentation de protocole d'une étude en cours actuellement (Mohamed et al., 2019).

Neuf patients ayant présenté un premier épisode psychotique secondaire à une hypothyroïdie ont été repérés.

L'hypothyroïdie est un trouble résultant d'une insuffisance de production ou d'efficacité des hormones thyroïdiennes. Sa prévalence est de 0.3% à 18% en fonction de la population étudiée. Les sujets âgés sont plus affectés que les sujets jeunes et le sexe ratio est de une femme pour dix hommes (Berkowitz, 2015; Heinrich & Grahm, 2003; Mohamed et al., 2019).

Diverses étiologies sont possibles et peuvent être d'origine périphérique (associée à une TSH haute par rétrocontrôle négatif) ou centrale (associée à une TSH normale ou basse). Elles peuvent inclure des maladies hypothalamiques ou hypophysaires, une résistance tissulaire aux hormones thyroïdiennes, ou une maladie affectant directement la glande thyroïde (Heinrich & Grahm, 2003).

La symptomatologie générale de l'hypothyroïdie se caractérise par une baisse du métabolisme (asthénie avec ralentissement psychomoteur, augmentation du temps de sommeil, hypothermie, frilosité) avec impact cardiologique (bradycardie) et pondéral (légère prise de poids), atteinte cutanée et des phanères (peau sèche et pâle, avec absence de transpiration, cheveux secs et cassants) avec un myxœdème cutanéomuqueux (peau infiltrée et épaissie en particulier au niveau de la face dorsale des mains et des pieds, des paupières et du visage en général, œdème muqueux pouvant provoquer divers symptômes : voix rauque par œdème laryngé, macroglossie et ronflement par œdème de la langue, et hypoacousie (autour de 30%) par œdème de la trompe d'Eustache), une atteinte neuro-musculaire (myalgies, crampes..), ainsi que des troubles neuropsychiatriques (baisse de la concentration, dépression (jusqu'à 40%) avec irritabilité et labilité émotionnelle, mais aussi parfois des symptômes maniaques et psychotiques) (Berkowitz, 2015; Browning et al., 1954; Easson, 1966; Heinrich & Grahm, 2003).

La psychose induite par l'hypothyroïdie, aussi appelée « folie myxœdémateuse », ne bénéficie pas encore de revue systématique de la littérature. Toutefois un protocole a été présenté par Mohamed et son équipe (Mohamed et al., 2019), afin d'en réaliser une prochainement.

La fréquence des symptômes psychotiques fluctue selon les études. Elle se situe le plus souvent autour de 15% (Browning et al., 1954; Heinrich & Grahm, 2003). Dans sa cohorte de 194 patients présentant une hypothyroïdie légère mais avec un myxœdème franc, Browning et al. retrouvent une fréquence de 26% (Browning et al., 1954).

La psychose peut être isolée dans les premiers temps, mais apparaîtrait généralement après le début de la symptomatologie organique, et souvent après une période de plusieurs mois à années (Darko et al., 1989; Heinrich & Grahm, 2003). Des hallucinations avec diverses modalités sensorielles sont retrouvées. Elles sont principalement auditives et/ou visuelles et peuvent être vécues comme menaçantes et accusatrices. L'intensité est souvent élevée. Les hallucinations visuelles à type de zoonoses sont fréquemment décrites (Browning et al., 1954; Easson, 1966; Heinrich & Grahm, 2003). Des hallucinations olfactives ou tactiles sont plus rares. Des idées délirantes décrites comme paranoïdes sont rapportées. Sur un échantillon réduit de 19 patients présentant une psychose induite par l'hypothyroïdie (Easson, 1966), 90% d'hallucinations auditives, 32% d'hallucinations visuelles, ainsi que des idées délirantes paranoïdes et d'irritabilité ont été retrouvées.

Concernant la pathogénèse de la psychose induite par l'hypothyroïdie, il a été retrouvé chez les rats que l'hypothyroïdie entraînait une augmentation de la dopamine cérébrale. Cette augmentation de la dopamine cérébrale pourrait être expliquée par l'action de la T4L (Heinrich & Grahm, 2003).

Un amendement total de la symptomatologie psychotique après correction de l'hypothyroïdie est majoritairement décrit (Heinrich & Grahm, 2003; Rao et al., 1990).

Le dosage de la TSH est nécessaire pour le diagnostic. Son anormalité doit être suivie du dosage de la T3L et de la T4L.

Lors d'une psychose hypothyroïdienne, l'EEG peut identifier un rythme lent avec un microvoltage, une absence de rythme alpha et la présence de vagues irrégulières et rares autour de trois à quatre cycles par seconde, sans changement à l'ouverture des yeux. Le tracé est similaire peu importe la zone du cerveau. Une amélioration de l'EEG avec l'amélioration des symptômes est notée (Browning et al., 1954; Heinrich & Grahm, 2003).

Afin de procéder au diagnostic étiologique des dosages d'auto-anticorps, une échographie ou scintigraphie thyroïdienne pourront être nécessaires.

Il doit être recherché des signes cliniques d'hypothyroïdie chez tous les patients présentant un premier épisode psychotique (Parikh et al., 2014; Talbot-Stern et al., 2000).

7. Encéphalite de Hashimoto

Au cours de cette revue de la littérature, huit études ont été retrouvées : deux rapports de cas (Arrojo et al., 2007; Muhle et al., 2009), trois revues de la littérature (Churilov et al., 2019; Endres et al., 2020; D. B. Weiss et al., 2005), deux études de cohortes descriptives (l'une prospective et l'autre rétrospective) (Chong et al., 2003; J. Lee et al., 2018), et une étude de cohorte analytique (Mattozzi et al., 2020), réalisée rétrospectivement.

Entre quatre et quarante-trois patients pouvant présenter les critères cliniques nécessaires à l'inclusion ont été identifiés.

L'encéphalopathie de Hashimoto est une encéphalopathie auto-immune caractérisée par une élévation des anticorps antithyroïdiens, lors ou dans les suites d'une thyroïdite d'Hashimoto. L'âge moyen de survenue est autour de 52 ans. Son incidence est estimée à 2,1 / 100 000 avec 85% des cas féminins, bien que les cas les plus graves soient chez des hommes. Jusqu'à 2003, 400 cas de tout âge ont été recensés (Churilov et al., 2019; Endres et al., 2020; J. Lee et al., 2018).

La thyroïdite de Hashimoto est une thyroïdite auto-immune médiée par les anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) ou plus rarement par des anticorps anti-thyroglobuline (anti-TG). Elle se caractérise par un goitre thyroïdien irrégulier et ferme, dû à une infiltration lymphocytaire du tissu thyroïdien. Cette thyroïdite a une prévalence d'environ 1,2% chez les enfants d'âge scolaire. Les filles sont plus souvent touchées que les garçons (Chong et al., 2003; Muhle et al., 2009).

Le diagnostic peut être posé en cas d'encéphalopathie associée à une dysfonction thyroïdienne légère ou subclinique (le plus souvent une hypothyroïdie), avec une IRM normale ou sans modification spécifique, une élévation des anticorps dirigés contre la thyroïde, et une absence d'autre anticorps dans le LCR ou le sérum (exclusion des autres causes d'encéphalites). L'encéphalopathie de Hashimoto se caractérise par des troubles

de la conscience (26 à 100%), avec hallucinations, myocloniques (37 à 65%), crises d'épilepsie (52 à 66%) ou des épisodes pouvant mimer un AVC (aphasie transitoire (73 à 84%), ou déficit focal (27 à 67%)) (Chong et al., 2003; Churilov et al., 2019; Endres et al., 2020; J. Lee et al., 2018).

La sémiologie psychotique, présente chez 38 à 66% des patients (Chong et al., 2003; J. Lee et al., 2018; Mattozzi et al., 2020), se caractérise par des hallucinations visuelles souvent associées à une participation affective. D'autres hallucinations sont possibles, telles que les hallucinations auditives ou des idées délirantes. Cette symptomatologie peut être initialement isolée chez 55% de patients (Endres et al., 2020; Mattozzi et al., 2020).

La relation entre sévérité de la symptomatologie psychotique et taux d'hormones thyroïdiennes lors d'une encéphalite de Hashimoto est controversée. Chong et al. dans leur étude de cohorte (Chong et al., 2003) ne retrouvent pas de corrélation entre les symptômes et les taux d'hormones dans l'encéphalite d'Hashimoto. En revanche, Churilov et al. (Churilov et al., 2019) rapportent un sur-risque de développer des hallucinations chez les patients ayant un taux élevé d'auto-anticorps à la thyroglobuline, ou de TSH associée à un taux faible de T4.

La question de la physiopathologie de la psychose se pose dans cette étiologie. Certains patients présentent des encéphalites d'Hashimoto sans anomalie du bilan thyroïdien (Arrojo et al., 2007). Ainsi, l'encéphalite d'Hashimoto et/ou le taux d'auto-anticorps auraient un impact propre sur l'apparition d'une symptomatologie psychotique.

Ces symptômes psychotiques pourraient être induits par les auto-anticorps. Plusieurs hypothèses physiopathologiques sont évoquées (Churilov et al., 2019) :

- leur action directe sur les neurones entraînant une encéphalite auto-immune. Cette encéphalite pourrait induire ces symptômes psychotiques.
- leur action indirecte par action sur les vaisseaux sanguins cérébraux. Ces anticorps peuvent être à l'origine d'une vascularite auto-immune provoquant des dommages cérébraux. Ces dommages pourraient être à l'origine de la psychose.

Comme les psychoses induites par les autres encéphalites auto-immunes, le traitement de l'encéphalite permet le plus souvent un amendement symptomatique (D. B. Weiss et al., 2005).

Des anomalies non spécifiques à type de rythme lent ou d'activité épileptique sont retrouvées à l'EEG dans 90 à 98 % des cas (Chong et al., 2003; Churilov et al., 2019; Endres et al., 2020).

L'IRM cérébrale repère 50% d'anomalies dans l'encéphalite d'Hashimoto : principalement à type d'atrophie cérébrale, d'anomalies aspécifiques pouvant être focales ou diffuses de la substance blanche sub-corticale, ou focales corticales (Chong et al., 2003; Endres et al., 2020). Lee et son équipe (J. Lee et al., 2018) n'en retrouvent cependant aucune dans son échantillon de 6 patients ayant présenté une symptomatologie psychotique induite par l'encéphalite.

Les taux de TSH, T3 et T4 peuvent être normaux, haut ou bas, mais une euthyroïdie ou une hypothyroïdie sub-clinique sont le plus souvent observées (83%) (Chong et al., 2003). S'ajoutant aux anticorps typiques de l'encéphalite d'Hashimoto, des anticorps anti-TPO dans 80 à 100% des cas, des anti-TG dans 30 à 70% des cas peuvent être identifiés dans le sérum et/ou le LCR (J. Lee et al., 2018). Dans le LCR, une hyper-protéïnorachie dans 80% des cas et une légère pléocytose dans 20% sont visibles (Chong et al., 2003; Endres et al., 2020).

La présence d'un trouble thyroïdien (Churilov et al., 2019), de crises d'épilepsie ou de troubles de la conscience (J. Lee et al., 2018) chez un patient présentant des symptômes psychotiques doit faire suspecter une encéphalite de Hashimoto et conduire à doser les anticorps anti-TPO et anti-TG.

8. La parathyroïde

Les parathyroïdes sont des glandes, le plus souvent au nombre de 4, situées à proximité de la glande thyroïde. Ces glandes produisent la « PTH », une hormone de signalisation, aussi appelée parathyrine ou parathormone. Elle intervient dans la régulation de la concentration du calcium en contrôlant l'absorption rénale du calcium, la production de calcitriol, l'absorption intestinale, permettant la mobilisation du calcium osseux. La dysrégulation du calcium peut entraîner au niveau cérébral une dépolarisation de la cellule membranaire, pouvant ainsi déclencher le relargage de neurotransmetteurs, expliquant l'apparition de symptômes psychiatriques (Kaleem et al., 2021).

a) *Hyperparathyroïdie*

Quatre articles durant cette revue de la littérature sont inclus : trois revues de la littérature (Alarcón & Franceschini, 1984; Joel Velasco et al., 1999; Kaleem et al., 2021) et un cas clinique (Babar & Alemzadeh, 2014), identifiant trois patients présentant les critères d'inclusion.

Le diagnostic est réalisé devant une élévation dans le sérum de la PTH et du calcium. Une hypermagnésémie peut être aussi retrouvée. L'hyperparathyroïdie peut être primaire, majoritairement provoquée par un adénome parathyroïdien isolé sécrétant de la PTH, ou secondaire à une autre affection, telle que l'insuffisance rénale chronique (Babar & Alemzadeh, 2014). Ce diagnostic est relativement rare, son incidence annuelle est de 0,1% en population générale, et 0,2% chez l'adulte de plus de 60 ans (Joel Velasco et al., 1999).

Elle provoque des symptômes non spécifiques, tels qu'une polyurie, une asthénie, une irritabilité, une anorexie, des douleurs abdominales, des nausées avec ou sans vomissements ainsi qu'une perte de poids. Elle peut se compliquer d'une ostéoporose, de calculs rénaux, d'une pancréatite, d'une constipation, d'une hypertension, d'une arythmie (avec augmentation du QT) ainsi que des troubles neuropsychiatriques divers, allant de la confusion, à une symptomatologie psychiatrique (dépression, psychose) (Babar & Alemzadeh, 2014).

Le taux de calcium semble corrélé avec certaines symptomatologies. En effet, les troubles affectifs apparaissent pour des élévations modestes du calcium, alors que les encéphalopathies sont présentes surtout pour des fortes hypercalcémies (Joel Velasco et al., 1999).

La manifestation psychotique est isolée ou avec des manifestations organiques non spécifiques (Babar & Alemzadeh, 2014). Elle serait présente dans 1 à 25% des hyperparathyroïdies selon les études. La symptomatologie psychotique inclut généralement une période courte d'hallucinations, pouvant être associée à des idées délirantes. Une désorientation et une confusion peuvent être retrouvées de manière conjointe. La psychose peut mal répondre aux neuroleptiques et provoquer une aggravation de la symptomatologie organique. Mais elle disparaît le plus souvent après ablation de l'adénome ou correction de la calcémie (Alarcón & Franceschini, 1984).

La psychose serait selon les auteurs provoquée par l'hypercalcémie voire l'hypermagnésémie. Cependant une symptomatologie psychotique peut persister une fois

la calcémie corrigée. Ainsi les auteurs se questionnent sur l'existence d'un autre mécanisme physiopathologique dans la psychose induite par l'hyperparathyroïdie. L'hypercalcémie pourrait n'être que le déclencheur d'un premier épisode de psychose chez un patient présentant une vulnérabilité à la psychose (Alarcón & Franceschini, 1984; Joel Velasco et al., 1999).

Aucun indicateur spécifique à l'épisode psychotique induit par l'hyperparathyroïdie n'a été décrit par les auteurs. Toutefois, une hypercalcémie doit être écartée (cf. Partie H. Etiologie métabolique 16. Calcémie).

b) Hypoparathyroïdie

Huit articles présentant les critères d'inclusion identifiant entre cinq et douze patients sont repérés, soit cinq cas cliniques (Ang et al., 1995; Burke et al., 1986; Lu, 2014; Scarlett & Houghtling, 1944; Tordjman et al., 1985), deux revues de la littérature (Joel Velasco et al., 1999; Kaleem et al., 2021) et une cohorte descriptive (Bhadada et al., 2011).

L'hypoparathyroïdie est une hypo-fonction de la glande parathyroïde provoquée par une anomalie de l'action ou de la sécrétion de la PTH : l'hormone parathyroïdienne. Elle consiste en un trouble du métabolisme du calcium donnant une hypocalcémie et une hyperphosphatémie, et plus rarement une hypomagnésémie (Lu, 2014).

Elle peut être due, dans de rares cas, à une pseudo-hypoparathyroïdie, qui consiste en une anomalie de l'action de la PTH, soit en raison d'une résistance des organes cibles de la parathormone ou d'une PTH biologiquement inactive. Il s'agit de la seule cause avec une PTH haute, ou anormalement normale. L'hypoparathyroïdie peut être secondaire à une cause auto-immune, ou post-chirurgicale (souvent post thyroïdectomie). La cause post-chirurgicale se déclare dans les trois à quatre mois suivant l'ablation thyroïdienne. Dans la plupart des cas, l'hypoparathyroïdie est idiopathique. Dans ces cas, une cause auto-immune non-découverte est fortement suspectée (Bhadada et al., 2011; Lu, 2014; Scarlett & Houghtling, 1944).

La période de la grossesse et du post-partum sont des périodes à risque pour l'hypoparathyroïdie à cause de l'augmentation des besoins en calcium (Tordjman et al., 1985).

La manifestation symptomatique la plus courante est le spasme musculaire, principalement carpo-pédal, qui consiste en une contracture des quatre membres de manière simultanée. Dans son étude sur 97 patients, Bhadada et al. (Bhadada et al., 2011)

rapportent ce spasme chez 72.2% des patients. Il peut être associé ou non à des crises convulsives focales ou généralisées dans 40 à 55% des cas, des engourdissements, des faiblesses musculaires, ou des troubles neurocognitifs (Bhadada et al., 2011; Burke et al., 1986; Lu, 2014).

Une symptomatologie psychotique est plus rarement présente : 7 à 11% des patients présentant une hypoparathyroïdie. Dans l'étude de Bhadada, les causes d'hypoparathyroïdie induisant une psychose sont pour 80% idiopathiques, et pour 20% des pseudo-hypoparathyroïdies. Sémiologiquement, aucune spécificité n'est identifiée. La pathogénèse de cette psychose induite ne peut être détachée de celle des psychoses induites par l'hypocalcémie. En effet, l'hypocalcémie étant au centre de ce trouble, il est fort probable que la psychose puisse être due à l'hypocalcémie, voire à l'hypomagnésémie associée (Cf partie H. Etiologies métaboliques 16. Le Calcium) (Bhadada et al., 2011; Joel Velasco et al., 1999; Scarlett & Houghtling, 1944).

Au cours de cette revue, aucun indicateur spécifique conduisant à la recherche de ce diagnostic n'est signalé.

9. Tumeurs neuroendocrines : le paragangliome

Un patient, dont l'histoire est retracée au cours d'un cas clinique, a été identifié au sein de cette bibliographie (Brown, 2016).

Les paragangliomes sont des tumeurs rares neuroendocrines qui se développent à partir des paraganglions, des groupements de cellules neuroendocrines situés sur les axes nerveux et vasculaires. Leur incidence annuelle est autour de 1/100 000 (Brown, 2016).

Il en existe plusieurs types : le phéochromocytome (issu du tissu sympathique surrénalien), le paragangliome sympathique (issu du tissu sympathique extra-surrénalien), et le paragangliome para-sympathique (issu du tissu parasympathique). Ils peuvent sécréter des catécholamines, comme l'adrénaline, la noradrénaline ou la dopamine (Brown, 2016). Le patient inclus présentait un para-gangliome médiastinal à production de dopamine (Brown, 2016).

Ils peuvent donner divers symptômes en fonction de leur localisation et de la production ou non de catécholamines. Une localisation au niveau de la tête et du cou peut provoquer des troubles de l'audition, des céphalées ou des vertiges. Lors d'une sécrétion de catécholamines, une hypertension artérielle instable, sévère ou intermittente et difficile à équilibrer est présente (Brown, 2016).

Un tableau schizophréniforme est possible, surtout dans les tumeurs à dopamine. L'exérèse de la tumeur permet dans certains cas un amendement de ces symptômes. Si une tumeur n'est pas enlevée en totalité, les symptômes peuvent perdurer (Brown, 2016).

Le diagnostic est réalisé par la détection et le typage de la tumeur. Mais la mesure de la concentration totale urinaire des 24H des catécholamines peut orienter le diagnostic.

Aucun indicateur spécifique à la psychose induite par ce trouble n'est avancé par les auteurs de l'article. Toutefois, la présence d'une hypertension artérielle instable chez un jeune patient présentant un premier épisode psychotique doit alerter.

C. Etiologies gastro-entérologiques

1. Sensibilité au gluten non-coéliqua (SGNC)

Au cours de la bibliographie, deux patients présentant les critères d'inclusion ont été identifiés sur trois articles comprenant un cas clinique (Lionetti et al., 2015) et deux revues de la littérature (Catassi, 2015; Losurdo et al., 2018).

La sensibilité au gluten non coéliqua (SGNC) est un syndrome diagnostiqué chez les patients présentant des symptômes réagissant à l'élimination du gluten de l'alimentation, après que l'allergie au blé et la maladie coéliqua aient été exclues. Aucun test sanguin spécifique n'est disponible pour diagnostiquer la SGNC.

La prévalence de la SGNC n'est pas encore clairement définie, mais les rapports de cas étant récents et la maladie peu connue, elle semble être sous-estimée.

La présentation « classique » de la SGNC est une combinaison de symptômes gastro-intestinaux, pouvant mimer un syndrome du côlon irritable, avec des douleurs abdominales, des ballonnements, des anomalies du transit intestinal (diarrhées ou constipations) et de manifestations systémiques.

Ces dernières peuvent être rhumatismales (douleurs articulaires et musculaires avec fatigue et engourdissement des jambes ou des bras), dermatologiques (eczéma ou éruption cutanée), neurologiques (céphalées, ataxie, neuropathie et encéphalopathie) ainsi que psychiatriques tels qu'une dépression, ou des symptômes psychotiques (Catassi, 2015; Lionetti et al., 2015; Losurdo et al., 2018).

Des idées délirantes de thématique persécutive sans mécanisme précis et des hallucinations sont possibles, même si le niveau de preuve est bas (Losurdo et al., 2018). Les symptômes surviennent généralement peu de temps (quelques heures à jours) après l'ingestion du gluten, disparaissent dans la semaine suivant le retrait du gluten de l'alimentation, sans introduction de neuroleptiques, et réapparaissent après une nouvelle exposition au gluten (Catassi, 2015; Lionetti et al., 2015; Losurdo et al., 2018).

Un des mécanismes hypothétiques est une altération primaire de la barrière intestinale conduisant à une absorption anormale des peptides de gluten qui peuvent éventuellement atteindre le système nerveux central, provoquant une neuro-inflammation (Lionetti et al., 2015). Un mécanisme auto-immunitaire déclenché par la réponse inflammatoire serait une autre hypothèse étiologique. Il y a d'ailleurs une forte association du SGNC avec d'autres troubles auto-immuns, tels que la thyroïdite de Hashimoto (Losurdo et al., 2018).

Le diagnostic de NCGS doit être envisagé chez des patients avec un régime alimentaire contenant du gluten, atteints de troubles intestinaux et / ou extra-intestinaux persistants, s'aggravant après avoir mangé du gluten et qui présentent un résultat normal concernant la maladie cœliaque et une absence de marqueurs sérologiques à l'allergie au blé (Lionetti et al., 2015).

Aucune recommandation spécifique concernant la psychose induite par ce trouble n'a été identifiée. Il est toutefois mis en avant l'aspect réactionnel de la psychose à l'ingestion de gluten, ainsi que son arrêt après son évitement (Lionetti et al., 2015).

D. Etiologies gynéco-obstétricales

1. Psychose menstruelle

Quatre articles ont été inclus au sein de cette revue : trois cas ou séries de cas cliniques (Sheinfeld et al., 2007; Thippaiah et al., 2018; Ward et al., 2020), et une revue de la littérature (I. Brockington, 2005), identifiant entre dix et vingt-cinq patientes de 15 à 30 ans ayant présenté un premier épisode psychotique.

La psychose menstruelle est caractérisée par une psychose de caractère cyclique, qui apparaît lors des menstruations et s'arrête peu après. Elle présente souvent une symptomatologie maniaque, des idées délirantes paranoïdes, et des hallucinations. Des symptômes négatifs ou de désorganisation sont rares (Sheinfeld et al., 2007).

Elle apparaît généralement au cours de la première ou des premières menstruations. Entre 80 et 280 cas de psychose menstruelle ont été mis en évidence dans le monde. Ainsi, le nombre de patientes retrouvées au cours de cette revue semble sous-évalué. Une étude retrouve d'ailleurs qu'une femme présentant des symptômes psychotiques (en âge de procréer) sur 1000 pourrait présenter ce trouble (I. Brockington, 2005; Sheinfeld et al., 2007).

Un classement de ces psychoses est possible selon la période du cycle menstruelle : prémenstruelle, cataméniale (pendant la menstruation), paramenstruelle (avant et pendant), de milieu de cycle, éPOCHALE (pendant un cycle complet) ou au retour de couche (I. Brockington, 2005).

Concernant le mécanisme d'action, la psychose menstruelle survient le plus souvent lorsque les niveaux d'œstrogènes sont faibles, à savoir à la phase lutéale. Une des hypothèses est que le faible taux d'œstrogène entraîne une augmentation de la sensibilité à la dopamine, pouvant ainsi provoquer la symptomatologie psychotique.

Certains des auteurs (Thippaiah et al., 2018) placeraient ce trouble comme une vulnérabilité à la psychose, ou un trouble psychiatrique bien distinct, ce qui exclurait automatiquement ce trouble de cette thèse. En effet, des épisodes de psychose menstruelle peuvent survenir chez certaines femmes atteintes de trouble affectif bipolaire ou précèdent un diagnostic de trouble bipolaire.

D'autres auteurs (I. Brockington, 2005; Ward et al., 2020) soulignent le caractère organique de ce trouble en s'appuyant sur les traitements non psychiatriques qui montrent leur efficacité. L'étiologie biologique de ce type de psychose semble fortement liée à l'action de l'œstrogène, la progestérone, la sérotonine et la dopamine. Cela est d'ailleurs

soutenu par la présentation d'un nombre élevé de cas de psychoses menstruelles ne répondant pas ou qu'en partie à une thérapie antipsychotique bien menée, et répondant à une thérapie hormonale telle que les hormones sexuelles : progestérones, œstrogènes, hormones stéroïdes/contraceptifs oraux, les hormones thyroïdiennes, voire la castration chimique ou l'ovariectomie (Ward et al., 2020). Aucune étude randomisée en double aveugle pour évaluer l'efficacité d'une thérapie par hormonothérapie en comparaison aux antipsychotiques n'existe à l'heure actuelle (I. Brockington, 2005).

Les différents auteurs préconisent une prise en charge multidisciplinaire incluant des gynécologues.

Des critères diagnostiques sont proposés par Brockington et son équipe (I. Brockington, 2005) :

- Episode aigu, avec retour à la normalité
- Durée brève
- Récupération complète
- Symptômes psychotiques ou maniaques
- Périodicité menstruelle (suivant un schéma qui se répète environ une fois par mois).

2. Pré-éclampsie / éclampsie

Trois articles ont été inclus : un cas clinique (Rodgers et al., 2015) et deux revues de la littérature (I. Brockington, 2017; I. F. Brockington, 2007a).

Il a ainsi été retrouvé entre 5 et 290 patientes présentant les critères d'inclusion. L'âge d'une majorité des patientes n'est pas spécifié. Le premier cas recensé a été en 1614. Dans la littérature, tout âge confondu, 243 psychoses éclamptiques, et 46 psychoses de Donkin sont recensées.

La pré-éclampsie affecte 3% à 6% des grossesses. Elle se caractérise par une hyper-tension artérielle systolique >140 mmHg ou tension artérielle diastolique >90 mmHg et une protéinurie (>0.3g/24H). Elle est dite sévère lorsqu'elle s'associe à une HTA sévère (PAS>160mmHg et/ou PAD>110mmHg), une thrombocytopénie, un œdème aigu du poumon, un dysfonctionnement hépatique, ou une hémolyse, créant ainsi des risques vitaux materno-fœtaux. Il peut rarement (1 cas sur 1000) progresser vers une éclampsie (Rogers et al., 2020).

L'éclampsie est caractérisée par une activité épileptique, à la suite d'une pré-éclampsie, pouvant aboutir au coma, voire à la mort dans 1 à 5% des cas.

Dans 5% des éclampsies ou post-éclampsies, des symptômes psychotiques sont retrouvés. Les psychoses de Donkin sont des psychoses éclamptiques sans ou précédant les crises convulsives, pouvant ainsi mimer un épisode psychotique typique. L'existence de ces épisodes psychotiques de Donkin montre que lors d'une éclampsie, les symptômes psychotiques ne sont pas entièrement dus aux crises convulsives.

Il y a une prépondérance de ces psychoses chez les mères primipares (éclamptique 59%, Donkin 53%). La récurrence après une autre grossesse est inconnue. Habituellement, la psychose se développe après la naissance, mais dans des cas plus rares, un début pré-partum est noté (77% au 3^e trimestre et 23% au 2^{ème} trimestre). Dans les cas de post-partum, l'apparition de la psychose est le plus souvent précoce, dans les suites directes du coma post-convulsif. Toutefois, un « intervalle lucide » est possible, et peut durer plus de 16 jours après. Ainsi la médiane de survenue est autour de trois jours suivant le début de l'éclampsie (I. Brockington, 2017; I. F. Brockington, 2007a).

Le tableau clinique est généralement celui d'une manie délirante, pouvant être associée à des troubles cognitifs, une amnésie rétrograde, une dysphasie, ou une hémiplégie. La psychose est brève, d'une durée médiane de huit jours pour la psychose éclamptique et de quatorze jours pour la psychose Donkin.

Aucune recommandation à destination des psychiatres n'a été retrouvée. Cependant la survenue d'un épisode psychotique chez une femme enceinte doit faire rechercher la présence d'une pré-éclampsie (hypertension, hyperprotéinurie).

E. Etiologies infectieuses

1. Encéphalite virale à Herpès Simplex, Influenza A, à Entérovirus ou d'origine virale supposée

De nombreuses causes parmi les étiologies infectieuses peuvent donner une symptomatologie positive psychotique induite par des encéphalopathies virales. Certaines de ces étiologies ont été développées à part en raison de spécificités propres.

Au cours de cette revue, douze articles comprenant neuf cas ou séries de cas cliniques (Asogwa et al., 2017; Gilmore & Shear, 1979; Misra & Hay, 1971; Raskin & Franck, 1974; Sahaya & Lardizabal, 2010; Shah et al., 2013; Steinberg et al., 1972; Wilson, 1976; Wise et al., 1978), et trois études observationnelles (deux cohortes descriptives (Gable et al., 2012; Saraya et al., 2013) et une cohorte analytique (Armangue et al., 2018)) sont sélectionnés.

Dix à quinze patients de 15 à 30 ans ayant présenté un premier épisode de psychose sont inclus. Les pathogènes retrouvés sont l'Herpès Simplex (quatre patients dont un qualifié de probable) (Raskin & Franck, 1974; Wilson, 1976), l'entérovirus (zéro à quatre cas) (Gable et al., 2012), le Varicella Zoster Virus (VZV) (zéro à un cas) (Gable et al., 2012), et l'Influenza A (un cas possible). Trois patients présentent un diagnostic d'encéphalite virale bien qu'aucun virus n'ait été identifié (Misra & Hay, 1971; Sahaya & Lardizabal, 2010; Wise et al., 1978).

Parmi ces cas cliniques, un cas est une encéphalite limbique (Shah et al., 2013), qui est une encéphalite touchant spécifiquement le système limbique qui comprend des structures comme l'amygdale ou l'hippocampe.

Toutefois, ces neuf cas ne sont pas tous des diagnostics de certitude. En effet, quatre sont qualifiés de possibles, et un de probable. Fréquemment lors d'une encéphalite, une encéphalite virale, souvent à Herpès Simplex est supposée, même si le dosage dans le LCR est revenu négatif (Wilson, 1976). Parmi ces cas, trois (Steinberg et al., 1972; Wilson, 1976) sont des encéphalites à distance d'un épisode viral, pouvant faire supposer une encéphalite auto-immune. En effet, les encéphalites auto-immunes se produisent pour 27% dans les trois mois suivant une encéphalite à herpès simplex. Il s'agit le plus souvent d'encéphalites NMDAr (Armangue et al., 2018).

Une encéphalite virale est une inflammation de l'encéphale induite par un virus caractérisée par un syndrome clinique comprenant une fièvre, des céphalées, une altération de la fonction cognitive ou de la conscience, des crises d'épilepsie (Saraya et al., 2013).

L'Herpès Simplex est l'une des causes les plus fréquentes d'encéphalite dans le monde avec une incidence de deux par million d'habitants. Le retard diagnostique peut conduire à des séquelles neurologiques chez 44 à 62% des patients. Elle provoquerait une symptomatologie psychotique par inhibition du récepteur NMDA. Bien qu'une symptomatologie psychiatrique soit souvent présente, la symptomatologie psychotique

induite par cette encéphalite est rare : cela concernerait une encéphalite sur 200 000 (Asogwa et al., 2017; Wilson, 1976).

Elle se caractérise par des hallucinations visuelles associées à des idées délirantes paranoïaques (Asogwa et al., 2017). Cette symptomatologie répond rapidement au traitement antiviral. Dans l'étude de Gable et al. (Gable et al., 2012) les encéphalites à entérovirus présentent 10% d'hallucinations et 3% d'idées délirantes, tandis que les encéphalites à VZV présentent 20% d'hallucinations.

Il existe des éléments à l'IRM orientant vers l'encéphalite herpétique, tels que l'œdème cérébral ou l'augmentation du contraste. La TDM n'est positive que dans 50% des cas, et généralement sans anomalie au cours des quatre à six premiers jours (Asogwa et al., 2017). Comme l'imagerie cérébrale, l'EEG peut être initialement normal (Raskin & Franck, 1974).

Le diagnostic de certitude est réalisé par l'identification du virus pathogène dans le LCR.

Plusieurs indicateurs peuvent alerter le psychiatre, devant un premier épisode psychotique comme l'absence d'antécédent familial de psychose, l'absence de trouble psychiatrique et un bon fonctionnement pré-morbide (Wilson, 1976).

2. Encéphalite bactérienne : *Mycoplasma pneumoniae*

Deux articles ont été inclus : un cas clinique associé à une revue de la littérature et une revue de la littérature (Banerjee & Petersen, 2009; Koskiniemi, 1993), permettant d'identifier un patient. Parmi les causes bactériennes, un seul germe est associé à une symptomatologie psychotique : *Mycoplasma pneumoniae*.

Sur le plan épidémiologie, l'infection à *M. Pneumoniae* est plus courante chez les militaires.

Ce germe peut provoquer d'autres atteintes du système nerveux central dans une infection à *M. Pneumoniae* sur mille, et provoquer diverses atteintes telles que l'encéphalite (diffuse, ou focale), la méningite, la myélite... L'encéphalite est la plus fréquente des atteintes neurologiques. Lors d'une encéphalite, une désorientation, des

hallucinations auditives, une labilité émotionnelle, une agitation, ainsi que des troubles du comportement sont typiquement présents (Banerjee & Petersen, 2009; Koskiniemi, 1993).

L'analyse du LCR ne retrouve généralement pas de pléocytose. De plus l'EEG et l'IRM sont souvent normaux. Ainsi, la recherche de cette bactérie dans le LCR doit être réalisée lorsque la clinique est compatible (Banerjee & Petersen, 2009).

Aucun critère spécifique n'est proposé par les auteurs pour identifier cette cause organique de PEP.

3. Maladie de Lyme – Neuroborréliose

Huit articles ont été mis en évidence : à savoir trois revues de la littérature (Brodziński & Nasierowski, 2019a, 2019b; C. Bransfield, 2012), une recommandation de société savante (Figoni et al., 2019), une série de cas cliniques (Pachner et al., 1989) et trois études de cohorte (Ackermann et al., 1988; Bransfield, 2018; Krüger et al., 1989) : deux descriptives et une analytique. Ils ont permis d'identifier deux patients de 15 à 30 ans ayant présenté un épisode psychotique, dont l'étiologie est qualifiée de probable.

La maladie de Lyme ou borréliose est une maladie infectieuse systémique, bactérienne transmise par les tiques, avec un spectre diversifié de symptômes. Elle est provoquée par le spirochète *Borrelia burgdorferi* (Brodziński & Nasierowski, 2019a; Pachner et al., 1989).

La maladie de Lyme peut se produire dans le monde entier, même s'il existe des zones endémiques. En Europe, ces zones sont en Slovénie, Allemagne, Autriche, Estonie, Finlande. Il y a en Europe 65 000 nouveaux cas par an. En France, les taux d'incidence différent selon les régions (Figure n°6) (Brodziński & Nasierowski, 2019a; Figoni et al., 2019).

Le tableau clinique de la maladie est souvent non spécifique, rendant le diagnostic difficile : symptômes cardiaques, cutanés, rhumatismaux ou neurologiques.

Il y a trois phases possibles de cette maladie. Initialement l'infection se limite à la zone de morsure. Quelques jours ou semaines après, un érythème migrant apparaît de manière typique. Même s'il est le symptôme le plus caractéristique, seuls 20 à 30% des

patients en présentent un. Cette phase est la phase primaire. Des symptômes pseudo-grippaux non spécifiques peuvent aussi survenir.

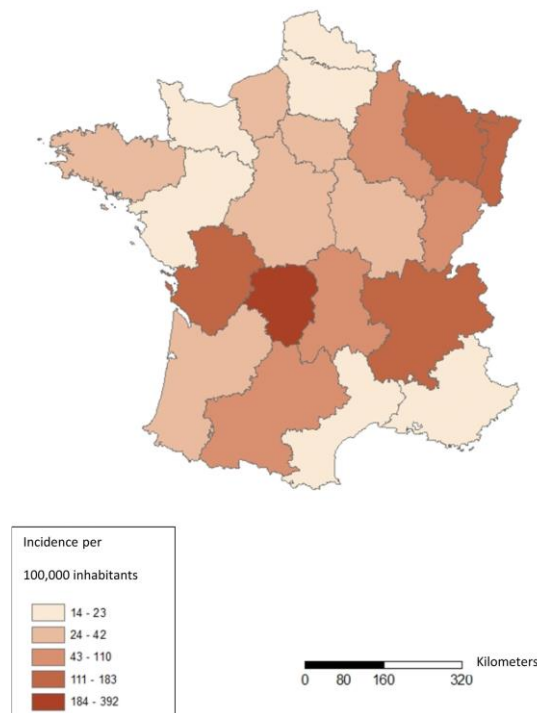


Figure n°6 : Incidence estimée de la Borréliose de Lyme par région, 2013-2017, France métropolitaine.(Figoni et al., 2019)

Si l'infection n'est pas traitée, la maladie peut devenir systémique. Cette phase secondaire est une phase pouvant survenir plusieurs semaines à mois après. Durant cette phase des troubles neurologiques (neuroborréliose) tels qu'une méningite lymphocytaire ou une méningoradiculonévrite ainsi que des troubles cardiaques et articulaires sont observés. Une phase tertiaire peut survenir plusieurs années après l'infection. Durant cette dernière phase des symptômes cutanés tels que l'acrodermatite chronique atrophiante, qui est quasi pathognomonique de la maladie de Lyme, des symptômes neurologiques et articulaires apparaissent. L'atteinte pouvant être tardive, la plupart des patients présentant une borréliose tertiaire ont entre 50 et 70 ans (Ackermann et al., 1988; Brodziński & Nasierowski, 2019a; Pachner et al., 1989).

La neuroborréliose est donc une manifestation neurologique centrale et/ou périphérique de la maladie de Lyme, pouvant donner à un stade précoce, une méningite aseptique, une névrite ou une radiculonévrite. Elle survient chez 15 à 40% des cas confirmés de maladie de Lyme. Les infections chroniques comme la maladie de Lyme sont associées à des réactions inflammatoires progressives aboutissant à une augmentation de la symptomatologie neurologique. Ainsi, à un stade avancé, plusieurs manifestations sont possibles telles que l'encéphalopathie, la polyradiculopathie, ou l'encéphalomyélite (Brodziński & Nasierowski, 2019a).

Selon la Fédération Européenne des Sociétés Neurologiques, le diagnostic de neuroborréliose nécessite les trois éléments suivants : des symptômes neurologiques évocateurs, une pléocytose du LCR (10 à 1000 cellules/mm³ à prédominance lymphocytaires et plasmocytaires) pouvant être associée à une hyperprotéinorachie, et une production intrathécale d'anticorps contre B. Burgdorferi. Lorsque deux critères sont remplis : le diagnostic est qualifié de probable. Le troisième critère peut être validé par la présence d'anticorps B. Burgdorferi dans le sérum après une période de six semaines de symptômes. L'imagerie cérébrale ne joue pas de rôle significatif (TDM, IRM, SPECT), car les résultats de ces examens sont généralement non spécifiques, mais elle peut permettre d'exclure des diagnostics différentiels (Brodziński & Nasierowski, 2019a).

Sur le plan physiopathologique, deux voies de dissémination par lesquelles *Borrelia* atteint le système nerveux central sont envisagées : la voie hématogène ou la voie neuronale périphérique. Une fois le LCR atteint, les spirochètes provoquent l'altération des cellules neuronales, par une cytotoxicité directe, une sécrétion induite de médiateurs neurotoxiques (via de nombreux cytokines pro-inflammatoire) et la réaction immunitaire croisée (Brodziński & Nasierowski, 2019a; C. Bransfield, 2012).

Cette altération se manifeste par des symptômes neuro-psychiatriques. Les troubles cognitifs commencent par des troubles dysexécutifs et des troubles cognitifs légers qui peuvent progresser vers un tableau démentiel. Une insomnie, une irritabilité, une symptomatologie thymique, puis une symptomatologie psychotique et/ou des idées suicidaires voire d'homicide peuvent aussi exister (Bransfield, 2018; Brodziński & Nasierowski, 2019a; C. Bransfield, 2012).

Une symptomatologie psychotique est donc possible lors d'une neuroborréliose. Elle est décrite comme semblable à celle observée dans la schizophrénie (Brodziński & Nasierowski, 2019a), mais arriverait pour Brodzinski et al. le plus souvent autour de la tranche d'âge de 40 à 60 ans (Brodziński & Nasierowski, 2019b). Sa prévalence lors de la maladie de Lyme ou lors de la neuroborréliose n'a pas été retrouvée. Elle semble être peu fréquente. En effet, dans les deux études de cohortes descriptives retrouvées (Ackermann et al., 1988; Krüger et al., 1989), sur 44 patients présentant une maladie de Lyme, et 72 patients présentant une méningoradiculonévrite ou une encéphalomyélite due à une maladie de Lyme, aucun des patients n'a présenté de manifestation psychotique. Dans son étude autour de l'agressivité chez les patients atteints de la maladie de Lyme, Bransfield (Bransfield, 2018) ne retrouve aucun patient présentant un épisode psychotique dans une cohorte de 50 patients n'ayant pas commis d'homicide, mais retrouve au moins

quatre patients ayant présenté des caractéristiques psychotiques dans une cohorte de 50 patients ayant commis un homicide. Dans cette étude, il indique que la symptomatologie psychotique dans la maladie de Lyme est corrélée avec un sur-risque de passage à l'acte hétéro-agressif et d'homicide. En effet, la maladie de Lyme peut provoquer une symptomatologie hétéro-agressive comme des colères décrites comme explosives, des pensées/impulsions suicidaires, même si de nombreux patients n'ont aucune tendance à l'agressivité.

La symptomatologie psychotique est améliorée avec le traitement de la maladie de Lyme (Brodziński & Nasierowski, 2019b).

Il est évoqué par différents auteurs (Brodziński & Nasierowski, 2019b; Pachner et al., 1989) des indicateurs pouvant faire rechercher par le psychiatre ce diagnostic différentiel lors d'un premier épisode psychotique. Il s'agit d'un âge d'apparition non habituel pour une psychose (donc en dehors de notre tranche d'âge d'intérêt), la présence actuelle ou passée dans un lieu de vie en zones endémiques, une symptomatologie compatible avec une maladie de Lyme : un début brutal de la symptomatologie psychotique associée avec une symptomatologie neurocognitive (troubles de la conscience, troubles de la mémoire à court terme, paralysie faciale...) ainsi qu'une absence d'effet du traitement antipsychotique.

4. Brucellose

Au cours de la bibliographie, sont identifiés trois articles (Alapin, 1976; Karsen et al., 2007; Sheybani et al., 2012) : deux séries de cas cliniques, et une étude de cohorte, et au total entre cinq et seize patients âgés de 15 à 30 ans, ont présenté une symptomatologie psychotique induite par cette maladie.

La brucellose est une zoonose, induite par un coccobacille du genre *Brucella*. Les réservoirs de cette bactérie sont les ovins, porcins et bovins. Dans le nord de l'Europe, *Brucella Abortus Bovis* est le plus souvent incriminée. Ainsi, une prévalence rurale existe, avec une majorité de patients travaillant dans un service vétérinaire ou dans un élevage bovin (Alapin, 1976).

Cette zoonose est très rare en France, et touche des gens revenant de l'étranger. Dans le monde, depuis le début des années 2000, 500 000 nouveaux cas par an sont

retrouvés. Elle présente une prévalence importante dans certains pays comme la Turquie : la prévalence des personnes sérologiquement positives dans la population turque est de 2,6 à 14,4% (Karsen et al., 2007; Sheybani et al., 2012).

Divers symptômes peuvent être présents. Elle débute par une phase aiguë avec invasion du système ganglionnaire (adénopathie), avec une fièvre ondulante et des arthromyalgies. Puis des atteintes cardiaques, hépatiques et neurologiques apparaissent progressivement.

La neuro-brucellose a été pour la première fois décrite en 1896 par Hughes (Sheybani et al., 2012). Elle est une manifestation rare de la brucellose présente chez environ 5% des patients. Alapin (Alapin, 1976) retrouve dans son étude 95% d'atteinte neurologique, mais seuls des patients hospitalisés ont été inclus, ce qui fait craindre un biais de sélection. Les différentes formes neuropsychiatriques qui peuvent survenir sont une méningite, une encéphalite, une méningo-encéphalite, une hémorragie sous-arachnoïdienne, un abcès péri-dural ou intracérébral, une vascularite des vaisseaux périphériques et crâniens, une atteinte des nerfs périphériques et crâniens, un syndrome parkinsonien, une crise convulsive, des troubles cognitifs (troubles de la mémoire), des troubles psychiatriques tels qu'une dépression ou une symptomatologie psychotique. Tous ces troubles peuvent aller jusqu'au coma (Karsen et al., 2007).

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer les symptômes neurologiques, tels que des lésions focales dans le système nerveux central dues à une réaction inflammatoire périvasculaire des vaisseaux du système nerveux central, et/ou une réaction inflammatoire du tissu cérébral (Alapin, 1976). Lors de la phase aiguë, il n'y a pas encore d'invasion du système nerveux central, mais ce sont les métabolites dus à la lyse de ces bactéries qui provoqueraient la symptomatologie (Karsen et al., 2007).

Les troubles psychiques surviennent le plus souvent au cours d'une méningoencéphalite. Les manifestations psychiques dues à la neuro-brucellose peuvent être divisées en deux sous-groupes : celles liées à l'état fébrile aigu qui survient lors de la phase aiguë, et celles liées à l'invasion du système neurologique central par l'agent pathogène lors de la phase subaiguë voire chronique. Une des manifestations possibles est la psychose. Elle survient dans plus de 10% des neuro-brucelloses. Elle se caractérise sémiologiquement par des idées délirantes et des hallucinations avec une augmentation vespérale, souvent associées à un état confusionnel ou onirique (Alapin, 1976; Karsen et al., 2007).

Le diagnostic de brucellose se fait par la recherche du coccobacille par hémocultures et d'anticorps spécifiquement dirigés contre le coccobacille. Lors d'une neuro-brucellose, l'analyse du LCR en phase aiguë peut être normale. La pathologie progressant, le LCR pourra présenter une hyperprotéinorachie, une pléocytose, une hypoglycorachie, avec présence d'anticorps spécifiques dirigés contre le coccobacille (Alapin, 1976; Karsen et al., 2007; Sheybani et al., 2012).

Sheybani et al. (Sheybani et al., 2012) évoquent la présence d'une symptomatologie psychotique non expliquée et non spécifique comme un indicateur devant amener à la recherche de brucellose.

5. Dengue

Deux articles au sein de cette revue sont mis en évidence : un cas clinique (Srivastava et al., 2013) et une revue de la littérature (Li et al., 2017). Ce cas clinique semble être le seul cas de psychose induite par la dengue de la littérature, tout âge confondu, selon ces deux articles.

La Dengue est l'une des arboviroses les plus communes dans le monde, avec une présence dans 128 pays. Elle se transmet par les piqûres de moustiques. Elle est considérée comme la seconde cause de fièvre aiguë chez les voyageurs, surtout revenant du Sud-Est de l'Asie. Près de 400 millions d'individus seraient infectés chaque année. Cette maladie présente un risque létal autour de 2,5% des patients infectés (Li et al., 2017; Srivastava et al., 2013).

Classiquement, elle se manifeste brutalement par une forte fièvre avec céphalées, vomissements, douleurs articulaires et/ou musculaires et d'une éruption cutanée ressemblant à celle de la rougeole. La période d'incubation est de quelques jours. Une température élevée, un taux d'hématocrite élevé, une thrombocytopénie, des rashes cutanés, et une dysfonction hépatique, sont des facteurs de risque indépendants de complications neurologiques (Li et al., 2017).

L'indentification de la symptomatologie neurologique de la dengue est en pleine expansion, depuis 1976, date de sa première identification. Elle serait présente chez 0,5

à 20% des patients et toucherait des individus de tout âge : de 3 mois à 60 ans (Li et al., 2017).

Les troubles neurologiques sont divisés en trois catégories : les troubles métaboliques (comme des encéphalopathies), les invasions virales du système nerveux (encéphalite, méningite, myosite, myélite) et les réactions auto-immunes (encéphalomyélite aiguë disséminée, neuromyéélite optique, névrite optique, myélite, encéphalopathie, syndrome de Guillain-Barré) (Li et al., 2017).

L'encéphalopathie semble être la seule entité neurologique de la dengue pouvant donner une symptomatologie psychotique. Elle est causée par la fièvre en épisode aigu, et présente, comme symptomatologie, une réduction de la sensibilité, des troubles cognitifs, des convulsions, et des troubles psychiatriques (anxiété, psychose...) et du comportement. La plupart des encéphalopathies induites par la Dengue surviennent chez les enfants et les jeunes adultes, dans les pays développés, et ne présentent pas d'anomalie du LCR. C'est une présentation très sérieuse qui nécessite un diagnostic rapide compte tenu du risque de décès avoisinant les 50% (Li et al., 2017).

La symptomatologie psychotique est fréquemment associée à une symptomatologie maniaque (Li et al., 2017; Srivastava et al., 2013).

A l'IRM, une atteinte étendue bilatérale de la région cérébelleuse, du tronc cérébral et thalamique peuvent être retrouvées (Li et al., 2017).

Les auteurs ne rapportent pas d'indicateur spécifique devant être identifié lors d'un épisode psychotique.

6. Endocardite

L'endocardite est une inflammation de l'endocarde, la couche la plus interne de la paroi cardiaque. Elle est le plus souvent infectieuse, mais des causes cancéreuses sont possibles. Au cours de la revue de la littérature, un seul article (Bademosi et al., 1976) présentait les critères d'inclusion. Il s'agit d'une étude de cohorte descriptive au sujet de l'endocardite infectieuse. Un possible patient dont l'âge n'était pas spécifié a été retrouvé.

Dans cette étude, deux patients auraient présenté des manifestations psychotiques, sans que celles-ci ne soient décrites. Une patiente avait 33 ans et était en période de post-partum, l'autre était d'âge inconnu. La population de cette étude étant particulièrement jeune pour une population présentant une endocardite (60% ont moins

de 30 ans), la probabilité que l'âge inconnu du second patient soit entre 15 et 30 ans est assez élevée.

La sémiologie psychiatrique et la symptomatologie organique associée du patient présentant une endocardite isolée avec symptomatologie psychiatrique ne sont pas décrites. Toutefois, il est important de noter la forte proportion de symptômes neuropsychiatriques dans cette jeune population. En effet, 38% des patients en présentent, et 27% en présentent initialement. Plus spécifiquement, 2,1% des patients avec une endocardite présentent des symptômes psychiatriques, pouvant être initiaux. Les symptômes habituels d'endocardite infectieuse peuvent être la fièvre, la toux, l'apparition d'un souffle valvulaire.

Parmi les manifestations neuropsychiatriques, les méningo-encéphalites sont possibles. Toutefois, les patients présentant une sémiologie psychotique lors d'une endocardite ne semble pas présenter d'encéphalite. Ainsi, l'encéphalite ne peut être la cause de cette symptomatologie psychotique, justifiant la création d'une sous-partie spécifique à la psychose induite par l'endocardite.

Le diagnostic se réalise par la réalisation d'hémocultures et d'une échocardiographie.

Même si aucun indicateur n'est proposé par les auteurs, ce diagnostic est important à poser, car un patient présentant une endocardite avec symptômes neuropsychiatriques possède un sur-risque de décès par rapport à un patient sans symptôme neuropsychiatrique.

7. Leptospirose

Une série de cas associée à une revue de la littérature (Semiz et al., 2005) ont été repérées, permettant d'identifier trois à quatre patients âgés de 15 à 30 ans présentant un épisode psychotique secondaire à une leptospirose.

La leptospirose est une des zoonoses les plus répandues dans le monde, que ce soit dans les pays développés ou en voie de développement. Sa prévalence est plus importante dans les régions tropicales. Les périodes présentant la plus forte incidence sont souvent celles avec des pluies importantes et des hautes températures (comme les moussons en zones tropicales).

Elle est causée par une bactérie *Leptospira*, qui bénéficie d'une porte d'entrée généralement cutanéomuqueuse. L'infection se réalise par l'exposition directe à de l'urine d'un animal porteur infecté, ou à du matériel contaminé (en contact avec de l'eau ou le sol). Un facteur de risque significatif lié au métier existe (éleveur, agriculteur, vétérinaire, travailleur en abattoir ou dans les égouts, mineur ou soldat).

De manière typique, la leptospirose aiguë se caractérise par une fièvre élevée, des céphalées, des myalgies, des nausées avec vomissements, et une anorexie. Une vascularite extensive pouvant provoquer différentes atteintes (hépatiques, rénales, vasculaires, ou encore cérébrales) peut survenir. Le syndrome typique est la leptospirose ictéro-hémorragique, aussi appelée maladie de Weil, qui associe ictère, atteinte rénale et troubles hémorragiques.

Par un mécanisme non connu, une symptomatologie psychotique peut être présente. Elle se caractérise par des idées délirantes florides souvent associées à des éléments maniaques. De plus, des symptômes négatifs peuvent être présents pouvant donner un tableau schizophréniforme.

Ces symptômes répondent dans ces cas positivement aux antipsychotiques ou aux thymorégulateurs. Ce point souligne l'importance de ne pas attendre une absence de réponse aux antipsychotiques pour évoquer un diagnostic différentiel d'épisode psychotique. Ils ne semblent pas répondre aux antibactériens, suggérant la possibilité d'un effet indirect de la maladie par médiation immunitaire, plus qu'un effet direct des bactéries sur le cerveau.

Les examens complémentaires peuvent retrouver une hyperbilirubinémie, une augmentation des transaminases et/ou des CPK, et une thrombocytopenie. La sérologie est la méthode la plus utilisée pour poser le diagnostic. Plusieurs tests sérologiques sont possibles tels que le test MAT (microscopic agglutination test) ou la sérologie par ELISA. Les hémocultures peuvent aussi servir à poser le diagnostic. Parmi ces trois techniques utilisées dans l'article, seul le test MAT n'était pas positif pour l'ensemble des patients, bien qu'elle soit la technique de référence.

Pour Semiz et al. (Semiz et al., 2005), la recherche d'une leptospirose lors d'un épisode psychotique aigu avec symptômes maniaques est indispensable lorsqu'elle est associée à une fièvre, une élévation des transaminases et/ou des CPK. Un métier à risque, habiter dans une zone à risque, ou un épisode survenant au printemps sont des indicateurs supplémentaires.

8. Maladie de Borna

Au cours de cette bibliographie une revue de la littérature (Bechter, 2020) et deux études de cohortes analytiques (Bechter et al., 1995; Zaliunaite et al., 2016) sont mises en évidence. Un nombre inconnu de patients entre 15 et 30 ans est retrouvé, car l'âge de chaque patient n'était pas spécifié dans les cohortes.

La maladie du virus de Borna est une zoonose médiée par une espèce de rongeur causant des méningoencéphalites chez le cheval ou le mouton. Les principales zones endémiques sont en Europe centrale, et surtout en Allemagne (Bechter et al., 1995; Zaliunaite et al., 2016).

Très longtemps, elle a été considérée comme ne donnant pas de symptomatologie chez l'homme. Mais récemment, des cas d'encéphalites aiguës à Borna chez des humains ont été notés (Japon, Allemagne). Lors d'une encéphalite aiguë, aucun patient entre 15 et 30 ans ayant présenté un premier épisode psychotique n'a été formellement retrouvé.

Le diagnostic est réalisé par la découverte d'anticorps et d'immunoglobuline dans le LCR.

Toutefois, il existe dans la population psychiatrique et psychotique de ces zones endémiques une prévalence plus importante d'infection chronique ou latente ou infraclinique au virus de Borna. En Allemagne, 6% des patients atteints de troubles psychiatriques ont une présence d'anticorps contre ce virus (contre 3.5% dans le groupe témoin) (Bechter, 2020). En Lituanie, les patients présentant un épisode psychotique, sont significativement plus nombreux à présenter des complexes immuns circulants dirigés contre ce virus (39.6%) que la population contrôle (22,4%). Ces complexes immuns sont des marqueurs d'une infection chronique (Zaliunaite et al., 2016). Sémiologiquement, aucune différence n'a été identifiée entre la présentation d'un PEP secondaire à une maladie de Borna et d'un PEP d'origine psychiatrique.

Ainsi, l'infection pourrait plus être un facteur augmentant la vulnérabilité à la psychose qu'une cause de psychose induite (Zaliunaite et al., 2016). D'autres hypothèses sont soulevées par Bechter et son équipe (Bechter, 2020). Cette symptomatologie psychotique pourrait être l'expression d'une encéphalite infectieuse légère pouvant être localisée ou d'un trouble auto-immun déclenché.

Il n'existe, à l'heure actuelle, pas de traitement antiviral contre ce virus. Mais des études autour de la filtration du LCR ont pu donner quelques éléments de réponses quant

à ces hypothèses (Bechter, 2020). Dans une population présentant ce virus et des symptômes psychiatriques résistants aux neuroleptiques, une amélioration transitoire des symptômes psychiatriques dans les suites d'une filtration du LCR est repérée. Même si cette population ne présentait pas que des symptômes psychotiques, l'hypothèse d'un facteur de risque psychiatrique curable est soulevée.

Aucun indicateur spécifique n'est recommandé pour faire le diagnostic de maladie de Borna lors d'un premier épisode psychotique. Ainsi, en l'absence de thérapie curative pouvant être couramment utilisée, la recherche de ce virus ne semble pas indiquée.

9. Malaria / Paludisme

a) *Épisode aiguë*

Deux articles ont été inclus dans cette revue de la littérature : une revue de la littérature (S. K. Mishra & Newton, 2009), et une étude de cohorte descriptive (Singh et al., 2016), retrouvant de zéro à six patients ayant présenté un premier épisode psychotique.

Le Paludisme ou Malaria est l'une des maladies parasitaires les plus courantes dans le monde avec entre 300 et 500 millions de personnes infectées et plus d'un million de morts chaque année. Il est dû au Plasmodium. Les espèces *P. Falciparum* et *P. Vivax* sont les plus courantes. Le paludisme est transmis par piqûre de moustique (Singh et al., 2016).

Les symptômes généraux sont une fièvre, des céphalées, des myalgies, une asthénie, pouvant être associés à des signes digestifs tels que des vomissements et des diarrhées. Des symptômes neurologiques sont aussi présents, il s'agit en effet du parasite qui est le plus souvent associé avec des complications neurologiques. Le paludisme cérébral est la complication neurologique la plus grave : elle est associée à une mortalité de 15 à 20 % et une forte proportion de séquelles neurologiques. Le paludisme peut aller jusqu'au stade d'un coma aréactif, mais des formes moins graves existent telles que les convulsions. Les manifestations comportementales et psychiatriques (agitation, psychose) sont souvent les premières manifestations d'une atteinte cérébrale, lorsqu'elles sont associées à une fièvre (S. K. Mishra & Newton, 2009).

Les symptômes psychotiques surviennent chez 5,4% des patients avec un neuro-paludisme soit 3,5% des patients présentant une malaria dans l'étude de Singh et al. (Singh et al., 2016). Les symptômes psychotiques sont le plus souvent précédés de troubles de la conscience, et associés à des céphalées. Des idées délirantes, des hallucinations visuelles et des éléments thymiques (dépressifs comme maniaques) sont le plus souvent observés.

L'atteinte cérébrale est due à l'infection des érythrocytes par le mérozoïte, un des stades d'évolution du parasite. Les érythrocytes infectés sont séquestrés dans de nombreux organes, avec un tropisme important envers le cerveau. Les troubles neurologiques sont presque entièrement dus à une infection par le *Plasmodium Falciparum* (S. K. Mishra & Newton, 2009).

Chez certains patients, un épisode neurologique tardif pour survenir, jusqu'à dans les deux mois suivant la guérison de cet épisode : c'est le syndrome neurologique post-malaria.

Le diagnostic est réalisé par l'identification du *Plasmodium* sur un frottis sanguin et par le test de la goutte épaisse. A l'IRM, un œdème cérébral est fréquemment observé (S. K. Mishra & Newton, 2009).

Il est recommandé par les deux auteurs (S. K. Mishra & Newton, 2009; Singh et al., 2016) de rechercher le diagnostic de Paludisme chez tout patient présentant des symptômes neuropsychiatriques (dont la psychose) associés à une fièvre. Mishra et Newton (S. K. Mishra & Newton, 2009) précisent que le dosage doit être réalisé si le patient a traversé ou vécu en zone palustre dans les trois derniers mois.

b) Syndrome neurologique post-malaria

Deux articles ont été repérés : une méta-analyse (Tamzali et al., 2018), et une étude de cohorte descriptive (Nguyen Thi Hoang et al., 1996) identifiant huit patients présentant les critères d'inclusion.

Le syndrome neurologique post-malaria est une entité débattue, avec un nombre très faible de cas retracés dans la littérature. Dans la méta-analyse de Tamzali et al. (Tamzali et al., 2018), quarante-huit patients tous âges confondus sont retrouvés. Son incidence est estimée autour de 1,7/1 000 cas de malaria. Le syndrome neurologique fait suite dans 85% des cas à une malaria sévère.

Ce syndrome est défini par la présence de complications neurologiques suivant une période sans symptôme après une malaria, associée avec un frottis sanguin négatif. La période sans symptôme est en moyenne de 15 jours. Les manifestations neurologiques sont diverses : confusion (72% des patients), fièvre (46% des patients), convulsions (35% des patients), troubles cérébelleux (28% des patients), psychose (26% des patients), et troubles moteurs (13% des patients) (Tamzali et al., 2018). La psychose est, comme pour la phase aiguë, associée à une confusion. Des hallucinations visuelles peuvent être identifiées.

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer ce syndrome, telles qu'une encéphalo-myélite aiguë disséminée ou une encéphalite auto-immune post-infection sur le modèle de l'Herpès Virus. Des anomalies à l'IRM compatibles peuvent être retrouvées (Tamzali et al., 2018). Toutefois, ces patients ont été traités par antipaludéen, un médicament connu pour ses effets psychodysléptiques. Un possible effet différé de ce traitement est suggéré par Nguyen Thi et son équipe, renforçant l'hypothèse iatrogène (Nguyen Thi Hoang et al., 1996).

Un traitement par corticothérapie a pu montrer son efficacité dans quelques cas (Tamzali et al., 2018).

Concernant les examens complémentaires, le LCR présente une hyperprotéinorachie dans 77% des cas, et une méningite lymphocytaire dans 59,5% des cas. L'EEG est pathologique dans 93% des cas investigués. L'IRM montre des anomalies de la substance blanche dans 43% des cas.

Les deux auteurs ne rapportent aucun indicateur amenant à suggérer ce diagnostic lors d'un épisode psychotique. Mais la présence d'un épisode de paludisme récent (moins de deux mois) peut nous faire évoquer ce diagnostic, surtout si l'épisode était sévère.

10. Méningite et méningo-encéphalite infectieuse

Neuf articles ont été identifiés au sein de cette revue : sept concernant les méningites, et deux les méningo-encéphalites (associant ainsi méningite et encéphalite). Six cas cliniques (Che Rahim & Wan Ghazali, 2016; Jacob et al., 2013; Prakash & Sugandhi, 2009; Tan et al., 2017; Wise et al., 1978; Xavier et al., 2005) ont été retrouvés, mais aussi une revue de la littérature (E. A. Anderson & Kim, 2015), une étude interventionnelle diagnostique (A. E. Laher et al., 2018), et un article de controverse

scientifique (Tamune, 2018). Au total, treize à quatorze patients entre 15 et 30 ans ont pu être identifiés.

L'étude de Laher et al. retrouve 18.3% des méningites chez 153 patients présentant un PEP (A. E. Laher et al., 2018). Toutefois, les résultats de cette étude sud-africaine ne sont pas applicables à la France, en raison d'une prévalence importante du VIH (12%) dans cette population. Cette immunodéficience est connue pour favoriser l'infection de germes opportunistes tels que le *Cryptococcus*, la tuberculose (Jacob et al., 2013; Tan et al., 2017).

Une méningite est une inflammation des méninges. Elle peut être d'origine infectieuse. Au cours de cette bibliographie, plusieurs étiologies ont été mises en évidence : *Cryptococcus* (Neoformans) pour cinq patients (Jacob et al., 2013; A. E. Laher et al., 2018; Prakash & Sugandhi, 2009), la tuberculose pour quatre patients (Che Rahim & Wan Ghazali, 2016; A. E. Laher et al., 2018; Tan et al., 2017), *Chlamydia Pneumoniae* pour un patient (Xavier et al., 2005). Dans de nombreux cas, le germe n'était pas identifié et supposé comme viral pour un patient (Wise et al., 1978) ou bactérien pour trois patients (A. E. Laher et al., 2018).

Les méningites et méningo-encéphalites infectieuses sont rassemblées, en raison d'une symptomatologie similaire (Tan et al., 2017). Le diagnostic de méningite repose sur des signes cliniques compatibles (syndrome méningé associant raideur de nuque, céphalées avec ou sans photophobie et vomissement, et pouvant être associé lors d'une étiologie infectieuse à une fièvre), et à des anomalies du LCR, variant selon le germe incriminé. Cette symptomatologie peut être aiguë, mais aussi subaiguë ou chronique comme généralement dans les cas de méningites à *Cryptococcus* (Jacob et al., 2013). Lors d'un épisode de psychose induit par une méningite, au moins un des symptômes du syndrome méningé était présent dans 75% des cas, toutefois une fièvre n'était présente que dans 25% des cas (A. E. Laher et al., 2018). La réalisation d'un examen clinique complet pour les patients présentant un premier épisode psychotique est donc nécessaire. L'IRM peut identifier un rehaussement des méninges (Tan et al., 2017).

Les patients présentant une psychose induite par une méningite ont des hallucinations auditives dans 25% des cas, des hallucinations visuelles dans 53,6% des cas, des idées délirantes dans 28,6% des cas, un discours désorganisé dans 46,4% des cas, et une désorganisation du comportement dans 21,4% des cas (A. E. Laher et al., 2018). Cette symptomatologie peut être initiale et isolée (Prakash & Sugandhi, 2009),

parfois pendant plusieurs semaines à mois (Che Rahim & Wan Ghazali, 2016; Xavier et al., 2005).

Plusieurs auteurs s'accordent sur la nécessité de recourir plus facilement à la ponction lombaire et l'étude du LCR lors d'un premier épisode psychotique (Che Rahim & Wan Ghazali, 2016; A. E. Laher et al., 2018; Xavier et al., 2005). Laher et al. (A. E. Laher et al., 2018) proposent de réaliser cette ponction lombaire chez un patient présentant un premier épisode psychotique associé aux signes cliniques suivants :

- Un ou plusieurs signes cliniques de méningites (céphalées, raideur de nuque, photophobie ou neuropathie focale)
- Hallucinations visuelles
- Fièvre >37,5°C
- CRP >10mg/L (positive chez 75% des patients)
- Statuts HIV positif
- Absence d'utilisation de substance

Dans son étude, 67,9% des psychoses induites par une méningite présentent au moins quatre critères et 85,7% en présentent au moins trois. Cela souligne la pertinence de ces symptômes.

11. Myiase

Une revue de la littérature a été retrouvée (Clarke, 2013), identifiant un à deux patients.

Les myiases sont des troubles parasitaires induits par la présence de larves de parasites dans le corps humain. Celles-ci peuvent provoquer diverses symptomatologies selon leur localisation : insomnies, céphalées, perte de poids, hypotension orthostatique, fièvre légère, des troubles de la mémoire. Des symptômes psychotiques sont possibles.

Il est retrouvé un sur-risque de maladie mentale, et particulièrement de schizophrénie. Alors que la schizophrénie apparaît dans 1% des cas dans la population générale, dans cette atteinte de myiases, elle pourrait apparaître jusqu'à 18% des cas.

Les organismes du règne animal produisent les mêmes neurotransmetteurs que les humains. Certains insectes peuvent les libérer dans leurs venins, ou par l'intermédiaire de

leurs larves lorsqu'elles sont implantées dans le corps humain. Ces neurotransmetteurs peuvent ainsi induire une symptomatologie psychotique.

Aucun indicateur de ce trouble lors d'un PEP n'est recommandé par les auteurs.

12. Neurocysticercose

Au sein de cette revue de la littérature, sept études ont été identifiées. A savoir, deux cas cliniques (Mahajan et al., 2004; Verma & Kumar, 2013), deux revues de la littérature (Tavares, 1993; M. G. Weiss, 1994), deux études de cohortes descriptives (Ahuja et al., 1978; Forlenza et al., 1997), et une étude diagnostique (Almeida et al., 2006). Deux à neuf patients répondant aux critères d'inclusion sont recensés.

La neurocysticercose est le plus souvent due au *Taenia Solium*, le parasite le plus commun du SNC. On estime à 50 millions le nombre de personnes atteintes dans le monde. Une prévalence plus importante existe dans certains pays ou continent : Afrique, Inde, Chine, Europe de l'est, Indonésie, Mexique, Amérique centrale et du sud (Almeida et al., 2006; Verma & Kumar, 2013). Compte tenu de son réservoir animal, les populations ne mangeant pas de porc présentent un risque diminué de neurocysticercose (Almeida et al., 2006).

Il s'agit d'un trouble à symptomatologie polymorphe, avec des manifestations variant selon le nombre, la taille et la topographie des parasites. De plus ce parasite présente d'autres tropismes d'organes, telle que la vessie, pouvant ainsi impliquer d'autres symptomatologies associées.

Sur le plan neurologique, 50 à 80% des patients présentent des convulsions. Il s'agit du symptôme le plus courant. Une méningite ou une hypertension intracrânienne est souvent présente. La présence de kystes cérébraux ou de calcifications visibles à l'imagerie cérébrale, des céphalées (40% des cas), des mouvements involontaires, des troubles visuels (20% des cas), une confusion (15% des cas), des troubles cognitifs (87.5% des cas) et des symptômes psychiatriques (65.8% des cas) sont retrouvés. Les symptômes psychiatriques sont majoritairement dépressifs mais des symptômes psychotiques sont possibles (Almeida et al., 2006; Forlenza et al., 1997; Mahajan et al., 2004; Verma & Kumar, 2013).

Les symptômes psychotiques sont présents dans 1.1 à 14.2% des neurocysticercoses et peuvent être isolés. Des tableaux schizophréniformes avec idées délirantes pouvant être associées à des hallucinations visuelles, auditives et/ou olfactives sont principalement retrouvés. Ces symptômes psychotiques semblent bien répondre aux traitements stéroïdiens et antipsychotiques. Ils sont réversibles en cas de prise en charge précoce (Ahuja et al., 1978; Almeida et al., 2006; Forlenza et al., 1997; Mahajan et al., 2004; Verma & Kumar, 2013; M. G. Weiss, 1994).

Le diagnostic est posé par la réalisation d'une PCR de l'ADN du parasite dans le LCR, ou d'un test sérologique pour *T. Solium* en présence d'une imagerie compatible. L'imagerie cérébrale peut retrouver des calcifications souvent multiples, ainsi que des kystes. De manière typique, l'IRM retrouve des lésions multiples hyperdenses en anneaux avec une hypodensité en leur centre (cf Figure n°7) (Almeida et al., 2006; Mahajan et al., 2004; Verma & Kumar, 2013).

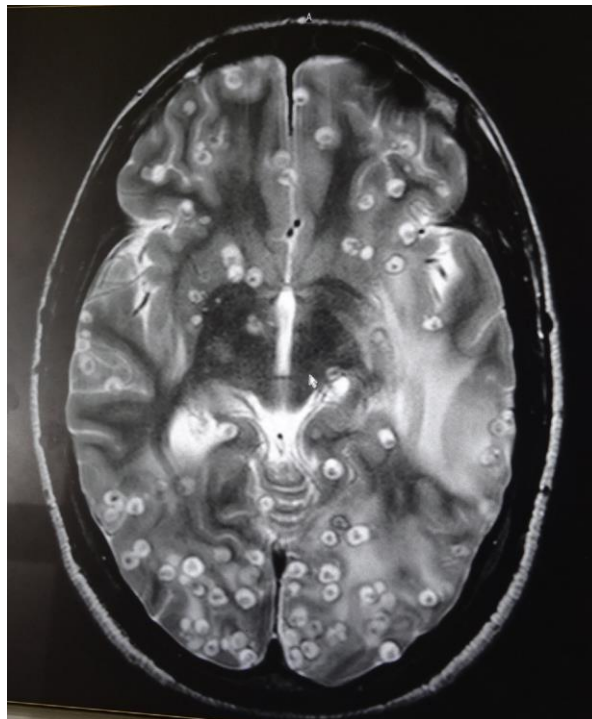


Figure n°7 (Verma & Kumar, 2013) : Image en séquence T2 révélant des anneaux lésionnels multiples

Aucun indicateur spécifique de l'étiologie parasitaire lors d'un épisode psychotique n'a été identifié.

13. Syphilis

Trois articles sont retrouvés au sein de cette bibliographie, à savoir une revue de la littérature (Friedrich et al., 2009), et deux cas cliniques (Das et al., 2018; L. Yin et al., 2015). Ainsi, deux patients entre 15 et 30 ans ont pu être identifiés.

La Syphilis est due à *Treponema pallidum*, un pathogène exclusivement humain, sans réservoir animal. Chaque année, dix à douze millions de nouveaux cas de syphilis apparaissent dans le monde. Une réémergence de cette infection dans les pays développés a actuellement lieu (Friedrich et al., 2009).

Les manifestations cliniques de la syphilis ne sont pas dues à un effet direct de *T. Pallidum*, mais à la réponse inflammatoire et immunitaire qui en résulte. L'évolution de la syphilis peut passer par différents stades si elle n'est pas traitée. Elle débute par la phase primaire, qui est l'infection aiguë témoignant de la réplication du tréponème au niveau de la porte d'entrée : le chancre (ulcération indolore) est ainsi le symptôme initial clé. Il peut être suivi par la phase secondaire qui est due à la dissémination du tréponème par voie hématogène. De nombreux symptômes sont possibles en fonction des organes touchés (cutanés, uvéite, polyadénopathie,...). La phase tertiaire est une granulomatose avec des lésions touchant différents organes (Friedrich et al., 2009).

La neurosyphilis peut arriver en phase secondaire et en phase tertiaire, donc survenir 5 à 20 ans après le début de l'infection. La moyenne d'âge d'apparition est 35,9 à 42,6 ans. Ainsi pour que des cas surviennent chez des jeunes adultes âgés de 15 à 30 ans, ils doivent débiter l'infection dans l'enfance ou l'adolescence (Das et al., 2018).

Il est estimé que 30% des patients avec une phase tertiaire présente une neurosyphilis. Plusieurs types de manifestations neurologiques sont possibles : asymptomatiques, méningées (méningite aiguë, pachyméningite spinale), méningo-vasculaires (cérébral, spinal), symptômes de compression cérébrale ou de spinale, parenchymateuses (Das et al., 2018).

La littérature rapporte entre 17 et 20% d'expression psychiatrique et/ou démentielle chez les patients atteints de neurosyphilis. Tous ces patients présenteraient une atteinte parenchymateuse. Ces manifestations sont diverses : démentielles, psychotiques, ou thymiques (27% présentent une symptomatologie dépressive) (Das et al., 2018; Friedrich et al., 2009).

La fréquence des symptômes psychotiques n'a pas été retrouvée. Ces symptômes sont des idées délirantes à mécanisme d'illusion, des hallucinations, souvent associés à des troubles cognitifs, et des symptômes thymiques. Ils peuvent résulter de dommages sur différents systèmes de neurotransmetteurs (dopaminergique, glutamatergique), ou de la réaction immunitaire et inflammatoire cérébrale. Toutefois aucune de ces hypothèses n'a été démontrée (Das et al., 2018; Friedrich et al., 2009).

Le diagnostic de neurosyphilis est confirmé lorsqu'une infection syphilis est prouvée sur le sérum (TPHA et VDRL) et sur le LCR (VDRL).

Le diagnostic est présumé lorsqu'une hyperprotéïnorachie à l'analyse du LCR ou une leucoariose à l'imagerie cérébrale est associée à des symptômes organiques de syphilis et que l'infection est retrouvée dans le sérum sans être identifiée dans le LCR. Ces éléments ne doivent pas être mieux expliqués par une autre cause (Friedrich et al., 2009; L. Yin et al., 2015).

Les imageries cérébrales ne servent donc pas au diagnostic de certitude, mais 65% des patients avec une neurosyphilis montreraient des anomalies telles qu'une atrophie cérébrale, ou des hypersignaux frontaux focaux en séquence IRM T2. Ces derniers sont significativement associés à des symptômes psychiatriques (Friedrich et al., 2009).

Deux auteurs (Friedrich et al., 2009; L. Yin et al., 2015) préconisent la réalisation de manière systématique d'une sérologie TPHA-VDRL chez tous les patients présentant un premier épisode psychotique. Le dosage dans le LCR pourra se faire si la sérologie est positive. Des indicateurs ont pu tout de même être évoqués par ces auteurs tels que des partenaires sexuels multiples, une résistance au traitement antipsychotique, et des symptômes psychotiques compliqués de symptômes organiques.

14. Typhus

Au sein de cette revue de la littérature, deux articles ont été inclus : un cas clinique (Pervaiz et al., 2019) et une cohorte descriptive (Ripley, 1946). Entre six et vingt-sept patients âgés de 15 à 30 ans ayant présenté un premier épisode psychotique ont été repérés.

Le typhus est un groupe de maladies provoquées par des bactéries du genre *Rickettsia*. La plus fréquente est le typhus murin, une maladie infectieuse murine causée

par *Rickettsia typhi*. Les réservoirs sont les puces de rats et les selles. Mais d'autres animaux comme les chats, les opossums, les mouffettes et les rats-laveurs peuvent être aussi porteurs. D'autres typhus existent comme le typhus exanthématique causé par *Rickettsia prowazekii* transmis par les poux de corps, et la fièvre tsutsugamushi (scrub typhus, fièvre des rivières japonaises, fièvre kedani) causée par *Rickettsia nipponica*/R. *Orientalis*, ou R. *Tsutsugamushi* transmise par les piqûres d'acariens (Pervaiz et al., 2019; Ripley, 1946).

La manifestation typique est la triade symptomatique suivante : céphalées (jusqu'à 100%) frontales la plupart du temps, fièvre (jusqu'à 100%), rash cutané (50 à 76%). Cette triade symptomatique n'est présente entièrement que dans 12.5% à 50% des cas. Une anorexie, des nausées, des vomissements, des myalgies, ou une splénomégalie peuvent être présents (Pervaiz et al., 2019; Ripley, 1946).

Des symptômes psychotiques sont retrouvés dans 57% des cas dans la cohorte de Ripley et al. (Ripley, 1946). La symptomatologie psychotique est à prédominance nocturne : 83% des patients avec une symptomatologie psychotique présentent des idées délirantes, et 59% des hallucinations principalement auditives.

La biologie peut retrouver une protéinurie, une leucopénie, une thrombocytopénie, une élévation des transaminases, une hypo-albuminémie et une hyponatrémie. Le diagnostic est obtenu par PCR (Pervaiz et al., 2019).

Aucun indicateur spécifique d'un premier épisode psychotique induit par un typhus n'a été identifié par les auteurs.

15. Fièvre typhoïde

Une cohorte descriptive a été retrouvée (G. Ali et al., 2007). L'âge des patients n'étant pas spécifié, il a été retrouvé entre zéro et cinq patients ayant présenté un premier épisode de psychose lors d'une fièvre typhoïde.

La fièvre typhoïde est induite par *Salmonella Typhi*. Elle est en augmentation dans les pays en cours de développement, et pose un problème de santé majeur. De nombreuses fièvres typhoïdes sont résistantes au traitement, et peuvent ainsi donner au long cours, des conséquences neuropsychologiques.

Les patients présentent une fièvre élevée, associée à des céphalées, des douleurs abdominales avec troubles digestifs (diarrhée, constipation). Des symptômes psychotiques sont possibles. Dans l'étude de Ali et al. (G. Ali et al., 2007) des symptômes psychotiques sont retrouvés dans 0,63 à 1% des fièvres typhoïdes.

Ces symptômes sont des hallucinations visuelles et auditives, mais aussi des idées délirantes, associées ou non à une symptomatologie thymique. Ils surviennent lors de la phase aiguë de la maladie, en moyenne trois à sept jours après son début.

Le diagnostic est basé sur la détection de "salmonella typhi" dans le sang, les selles ou les urines.

Aucun indicateur clé devant faire suspecter le diagnostic de fièvre typhoïde lors d'un premier épisode psychotique n'a été mis en évidence.

16. Virus d'immunodéficience humaine (VIH)

Treize articles ont été inclus lors de cette revue de la littérature. Il s'agit de quatre cas cliniques ou séries de cas cliniques (Boast & Coid, 1994; Buhrich et al., 1988; Chacko et al., 2004; Halstead et al., 1988), deux cohortes descriptives (Alciati et al., 2001; A. Laher et al., 2018), trois cohortes analytiques (De Ronchi et al., 2000, 2006; Sewell et al., 1994), trois revues de la littérature (El-Mallakh, 1991; Perry & Jacobsen, 1986; Vogel-Scibilia et al., 1988), et une présentation de protocole de recherche (Chhagan et al., 2021). Dix à cent treize patients ont été recensés.

Le virus d'immunodéficience humaine est un rétrovirus qui touche l'homme, provoquant un syndrome d'immunodéficience acquise : le sida. Il rend ainsi l'organisme humain vulnérable à de multiples infections dites opportunistes.

Il peut infecter le système nerveux central en infectant les cellules gliales. Celles-ci excrètent par la suite des protéines virales déclenchant une dysfonction neurale et une perte de cellules cérébrales (Chacko et al., 2004). Ainsi des symptômes neurologiques et psychiatriques sont possibles par différents mécanismes : l'encéphalite (Chacko et al., 2004) ou les affections opportunistes (traitées dans leurs parties respectives : cryptococcose, méningite tuberculeuse...). Cependant, aucun signe d'encéphalite ou d'affection opportuniste n'est retrouvé ou spécifié pour certains patients. Un autre mécanisme physiopathologique propre à l'infection au VIH est suspecté.

Une symptomatologie psychotique est retrouvée chez 2.1% des patients présentant une infection à VIH, et est associée dans 40 à 70% des cas à des signes d'appels cliniques (candidose buccale, lymphadénopathie, sarcome de Kaposi) (Alciati et al., 2001; Halstead et al., 1988; Vogel-Scibilia et al., 1988). Cette psychose secondaire semble être une des causes mondiales les plus fréquentes de psychoses induites. Dans l'étude de Laher et al. (A. Laher et al., 2018), 39.2% des patients présentant un premier épisode psychotique présentaient une infection au VIH, associée ou non à une infection opportuniste. Cette prévalence est à mettre en relation avec la forte prévalence d'infections au VIH en Afrique du Sud : autour de 18.9% de la population serait atteinte.

Concernant la sémiologie psychotique, la quasi-totalité des patients dans les différentes études présentent des idées délirantes. Ces idées délirantes sont dans 75% très structurées et complexes. Les thématiques retrouvées sont variées et souvent multiples (65%). Il s'agit de thèmes de grandeur (40%), de persécution (25%), de référence (25%), mystique/religieux (15%), de culpabilité (10%) de jalousie (5%), ou centré sur le somatique (15%) (Boast & Coid, 1994; Chhagan et al., 2021; De Ronchi et al., 2006; Sewell et al., 1994).

Dans 41,7% à 90% des cas s'associent des hallucinations sensorielles uniques ou multiples. Elles sont majoritairement auditives (65.2% des patients) et/ou visuelles (47.8% des patients). Elles peuvent être plus rarement cénesthésiques (5%) ou olfactives (5%) (Alciati et al., 2001; De Ronchi et al., 2000).

Cette symptomatologie psychotique secondaire au VIH est décrite comme plus intense qu'un premier épisode psychotique typique. En effet, ces patients présentent de plus hauts scores significativement ($p < 0,05$) à la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (23,3+/-6,2 contre 16,8+/-5) et non significativement à la Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) (80,9+/-19,6 contre 69,5+/-13,5). Ils ont aussi significativement ($p < 0,01$) plus de troubles cognitifs (66,7% versus 10% chez les patients présentant un premier épisode psychotique non induit par le VIH).

Des symptômes anxieux et thymiques peuvent être associés aux symptômes psychotiques. La prévalence de symptômes thymiques est débattue. Sewell et al. (Sewell et al., 1994) retrouvent dans leur étude une association fréquente (65%) des symptômes psychotiques avec une symptomatologie thymique : majoritairement dépressive (45% de l'ensemble des patients avec symptomatologie psychotique), mais parfois maniaque (10%) ou mixte (10%) (De Ronchi et al., 2006; Perry & Jacobsen, 1986; Sewell et al., 1994).

Ainsi, la psychose induite par le VIH donne typiquement un épisode schizophréniforme bruyant associé à une forte atteinte cognitive. Une participation thymique tant maniaque que dépressive est tout de même possible (De Ronchi et al., 2000).

Sur le plan physiopathologique, le calcium semble impliqué dans le mécanisme de la production de psychose induite par le VIH (El-Mallakh, 1991).

Les patients présentant une symptomatologie psychotique lors d'une infection à VIH (VIH+ PEP+) sont le plus souvent des femmes (74%), ont dans 94% des cas moins de 50 ans, ont un taux plus important d'antécédents de troubles de l'usage de substances, et d'antécédents psychiatriques (83,3% contre 33,3%) que les patients atteints de VIH sans symptomatologie psychotique (VIH+ PEP-). La nature de ces antécédents psychiatriques n'est pas spécifiée, laissant craindre un biais de sélection. En effet, il est possible que des patients ayant présenté un premier épisode psychotique antérieur soient inclus. Aucune différence de fréquence d'antécédents familiaux n'est retrouvée. Les patients VIH+/PEP+ sont moins susceptibles d'avoir fait des études secondaires que les patients VIH-/PEP+ (Chhagan et al., 2021; De Ronchi et al., 2000).

Les patients VIH+/PEP+ présentent moins souvent de prise de traitements antiviraux que les patients VIH+/PEP- (20% contre 83,3%). De Ronchi et al. (De Ronchi et al., 2000) concluent à un possible effet protecteur du traitement anti-viral. Cependant, cela peut aussi être la résultante d'un retard de recours aux soins ou d'une non-observance du traitement.

Malgré cette plus faible proportion de traitement dans le groupe VIH+/PEP+, aucune différence de sévérité de la maladie n'est identifiée dans cette étude entre le groupe VIH+/PEP+ et le groupe VIH+/PEP-. Cependant dans leur étude de 2006 (De Ronchi et al., 2006), un stade plus avancé de la maladie est retrouvé pour les patients VIH+/PEP+.

Ces derniers possèdent d'ailleurs un sur-risque de décès, un temps de survie seulement de 22,6 mois, ainsi qu'un sur-risque d'infections opportunistes comme la tuberculose. Ce sur-risque peut être expliqué par le fait que ces infections opportunistes peuvent être des causes de psychoses secondaires (Alciati et al., 2001; De Ronchi et al., 2000; Sewell et al., 1994).

Le diagnostic est posé par l'identification du virus dans le sérum. Plusieurs techniques existent, tels que le test ELISA ou le Western Blot. Toutefois, aucun diagnostic de certitude de psychose induite par le VIH n'a été retrouvé.

L'imagerie cérébrale peut identifier une atrophie corticale (42,3%) isolée ou associée à une dilatation ventriculaire, et/ou une atrophie périventriculaire. Dans 23,1% des cas des lésions cérébrales focales sans atrophie sont retrouvées. Le plus souvent des patients présentent des infections opportunistes (toxoplasmose cérébrale), mais plus d'un tiers des patients (34,6%) ne présentent aucune anomalie.

Des indicateurs devant faire évoquer une infection au VIH lors d'un premier épisode psychotique ont été mis en évidence. Il s'agit de troubles de l'attention et de la concentration (De Ronchi et al., 2006; Perry & Jacobsen, 1986), d'un bon fonctionnement prémorbide (Perry & Jacobsen, 1986), d'un mauvais insight (De Ronchi et al., 2006), d'un manque d'adhésion envers les soins (De Ronchi et al., 2006), d'une alogie et autres symptômes négatifs (De Ronchi et al., 2006; Perry & Jacobsen, 1986), de symptômes de premier rang de Schneider (hallucinations, troubles des perceptions, automatisme mental) (De Ronchi et al., 2006), d'une infection VIH en cours (Perry & Jacobsen, 1986), d'une infection VIH sur un des partenaires (Perry & Jacobsen, 1986), de sujets à risque d'infection au VIH (relations anales ou traumatiques, partenaire à risque ou multiples, utilisateurs de drogue IV) (Perry & Jacobsen, 1986; Vogel-Scibilia et al., 1988), d'une absence d'antécédent personnel et historique familiale (Perry & Jacobsen, 1986; Vogel-Scibilia et al., 1988).

17. Panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS)

Deux cas cliniques (Duncalf et al., 1989; Parmar et al., 2017) identifiant deux patients présentant les critères d'inclusion ont été mis en évidence.

La panencéphalite sclérosante subaiguë est une infection virale lente du système nerveux central induite par le virus de la rougeole. Elle provoque une dégénération de la substance grise et une perte de substance blanche. Aux Etats-Unis, moins de 10 cas par an sont identifiés, mais certains pays comme l'Inde retrouvent une incidence annuelle plus importante autour de 20 par millions d'habitants. Cette différence peut être expliquée par la vaccination généralisée contre la rougeole (Duncalf et al., 1989; Parmar et al., 2017).

Il est décrit typiquement quatre phases de la maladie (Duncalf et al., 1989) :

- Lors de la phase 1, une irritabilité et des changements du comportement sont identifiés.

- A la phase 2, les premiers signes neurologiques surviennent, avec des convulsions et myoclonies de la tête, du tronc et des membres.
- A la phase 3, un coma et un opisthotonos (rigidité/contracture généralisée) apparaissent.
- A la phase 4, des atteintes du système autonome se déclarent (respiration, tension artérielle, rythme cardiaque) conduisant à la mort.

Plus rarement des troubles psychiatriques sont possibles (manie, psychose, catatonie). Ces symptômes psychotiques peuvent être isolés et d'allure schizophréniforme, amenant vers un mauvais diagnostic et réduisant ainsi l'espérance de vie (Duncalf et al., 1989).

Le diagnostic est basé sur l'identification d'anticorps anti-rougeole dans le LCR. A l'EEG un rythme typique peut être retrouvé (cf Figure n°8) : des complexes de vagues lentes de haut voltage entrecoupées de vagues de rythme lent de plus faible voltage (Parmar et al., 2017). A l'IRM, des lésions cérébrales de la substance blanche périventriculaire peuvent être identifiées.



Figure n°8 (Parmar et al., 2017) : EEG caractéristique d'une PESS chez un patient de 15 ans présentant une catatonie et des symptômes psychotiques isolés.

Il n'existe pas de traitement curatif de ce trouble. Des traitements symptomatiques peuvent permettre de prolonger l'espérance de vie ou améliorer la qualité de vie du patient.

Parmar et al. indiquent que ce diagnostic doit être évoqué chez tout mineur avec des symptômes psychotiques et une catatonie (Parmar et al., 2017).

F. Etiologies inflammatoires

1. Vascularites

a) *Maladie de Behçet*

Au cours de la revue, sept articles sont identifiés : trois rapports de cas (Deniz et al., 2009; Nkam & Cottereau, 2006; Patel et al., 2014), deux revues de la littérature (Kidd, 2017; Özdemir et al., 2004), une étude de cohorte analytique rétrospective (Cho et al., 2007), et une recommandation d'une société savante experte de la maladie (International study group for behcet disease, 1990). Des recommandations (Kone-Paut et al., 2019) venant du Protocole National de diagnostic et de soins Français datant de 2019 ont été associées.

Ainsi, quatre patients qui présentent un premier épisode de psychose dans la tranche d'âge d'intérêt ont été inclus.

La maladie de Behçet est une vascularite des vaisseaux de tout calibre, touchant les territoires artériels et veineux, de causes inconnues.

Sur le plan épidémiologique, elle atteint préférentiellement les sujets d'âge jeune, de 10 à 45 ans le plus souvent. Aucun sexe-ratio n'est retrouvé. Même si celle-ci est ubiquitaire, une prévalence plus importante est trouvée chez les patients issus du bassin méditerranéen, du Moyen-Orient et d'Asie (Nkam & Cottereau, 2006).

Cette maladie, qui évolue par poussée, présente des manifestations diverses, dont les principales sont (International study group for behcet disease, 1990; Kidd, 2017; Kone-Paut et al., 2019) :

- **Cutanéomuqueuses** : associant une aphtose buccale récidivante et parfois génitale, une pseudo-folliculite (ou une folliculite), une hyperréactivité cutanée (pathergy test : il est positif si une papule ou une ampoule se développe dans les 48h suivant un traumatisme cutané (piqûre d'aiguille) et plus rarement, un érythème noueux.
- **Articulaires** : arthralgies et/ou oligoarthrites inflammatoires, récidivantes et asymétriques touchant les grosses articulations.
- **Oculaires** (50%) : uvéites pouvant toucher tous les segments de l'oeil (panuvéite), une uvéite antérieure ou postérieure isolée est aussi possible.
- **Vasculaires** (20%) : thromboses veineuses superficielles fugaces et migratrices, atteinte artérielle (thromboses ou anévrysmes souvent multiples, siégeant dans les vaisseaux pulmonaires, l'aorte ou les artères périphériques).

- **Neurologiques** (9%) : céphalées (85%), anomalies visibles à l'IRM (80%) comme des lésions du tronc cérébral (chez 50% des patients atteints de la maladie de Behçet) ou des anomalies non spécifiques de la substance blanche (Cho et al., 2007).
- **Psychiatriques** : (psychose, dépression, anxiété, troubles du comportement), mais l'incidence de ces troubles varie selon les études : rare pour certaines (Cho et al., 2007), fréquente pour d'autres (Kidd, 2017).
- **Digestives** : symptomatologie proche des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Le diagnostic est clinique, il n'y a pas de critère biologique spécifique (Kone-Paut et al., 2019). Les critères diagnostiques les plus utilisés sont ceux de l'« International Criteria for the classification of Behçet's disease » révisés en 2013. Le diagnostic est retenu si le score est > 4 points) (cf Figure n°9).

| Symptômes | Points |
|-----------------------|--------|
| Aphtes buccaux | 2 |
| Aphtes génitaux | 2 |
| Atteinte oculaire | 2 |
| Atteinte cutanée | 1 |
| Atteinte vasculaire | 1 |
| Atteinte neurologique | 1 |
| Pathergy test positif | 1 |

Figure n°9 (Kone-Paut et al., 2019) : Critères révisés, avec leur pondération, de la Classification de la maladie de Behçet

La psychose de la maladie de Behçet est rare, et donc peu documentée. Même si quelques rapports de cas de symptômes psychotiques isolés existent (deux cas retrouvés dans la revue, âgés de 17 et 18 ans (Deniz et al., 2009; Patel et al., 2014)), la plupart des cas de la littérature retrouvent un délai variable d'apparition de la psychose s'étendant de plusieurs mois à années après que le diagnostic de maladie de Behçet n'ait été posé (Nkam & Cottureau, 2006; Özdemir et al., 2004).

Aucun indicateur n'est recommandé par les auteurs. Mais le diagnostic étant principalement clinique, quelques indicateurs peuvent être proposés :

- **Symptomatologie organique compatible** : atteinte cutanéomuqueuse et articulaire (examen clinique), ophtalmologique (examen ophtalmologique) (International study group for behcet disease, 1990; Kidd, 2017; Kone-Paut et al., 2019)
- **Diagnostic posé** de maladie de Behçet

2. Neuro-sarcoïdose

Quatre études sont incluses : un cas clinique (Bona et al., 1998), deux revues de la littérature (Spiegel et al., 2012; D. B. Weiss et al., 2005) et une étude de cohorte descriptive (Johnstone et al., 1987). Trois patients ayant présenté un premier épisode psychotique associé à une neuro-sarcoïdose sont repérés dans la tranche d'âge concernée.

La sarcoïdose est une maladie rare (10,9–35,5 cas pour 100 000 habitants) touchant préférentiellement les populations africaines ou descendantes de celles-ci (trois à quatre fois plus) (Spiegel et al., 2012). Il s'agit d'une maladie inflammatoire systémique d'étiologie inconnue. Elle affecte ainsi divers organes tels que les poumons mais aussi les yeux, le foie, la rate et le système nerveux. La neuro-sarcoïdose touche 5 à 15% des patients atteints de sarcoïdose. Lors de cette atteinte, les symptômes peuvent aller de la neuropathie périphérique à une symptomatologie ayant un impact sur le système nerveux central, y compris perte de mémoire et signes psychiatriques tels que la psychose, la dépression (Bona et al., 1998). Des crises d'épilepsie (20% des cas de neuro-sarcoïdose) et des modifications de la personnalité pré-morbide sont possibles.

Le diagnostic de certitude est réalisé avec une preuve histologique, à savoir cérébrale. La présence de granulomes non caséux doit être retrouvée. Un diagnostic de probabilité est possible devant (Spiegel et al., 2012) :

- Inflammation du système nerveux central : hyperprotéinorachie, présence de bandes oligoclonales dans le LCR et/ou preuves à l'IRM compatibles avec une neuro-sarcoïdose

ET

- Sarcoïdose systémique documentée (preuve histologique), et/ou au moins deux indicateurs indirects (scanner, imagerie thoracique et ACE sérique).

Les symptômes psychotiques sont retrouvés dans 20% des neuro-sarcoïdoses, et donc dans 1% des sarcoïdoses. La symptomatologie psychotique, généralement de forte intensité, est à type d'hallucinations auditives et visuelles, et d'idées délirantes. Cette psychose peut mimer une schizophrénie, parfois de manière isolée (D. B. Weiss et al., 2005) et même pendant plusieurs années (Johnstone et al., 1987). Ces symptômes répondent à la fois à une corticothérapie et aux anti-psychotiques.

Il existe une sur-prévalence (3 à 4 fois) de symptômes psychotiques dans la population afro-américaine.

Toutefois, dans un article, la fréquence de la psychose ne varie pas de la population générale, suggérant ainsi que la psychose et la sarcoïdose soient possiblement indépendantes (Spiegel et al., 2012).

Des examens complémentaires sont possibles (Spiegel et al., 2012) :

L'IRM cérébrale avec Gadolinium présente une bonne sensibilité (autour de 82 à 97%), mais une faible spécificité. En séquence T1, un hypersignal leptoméningé, en particulier les méninges basilaires, un hypersignal hypothalamique, de la glande pituitaire, des paires de nerfs crâniens (en particulier le II), ou une hydrocéphalie peuvent être retrouvés. En séquence T2, des lésions en hypersignal de la substance blanche aspécifiques peuvent être identifiées.

Ces lésions en IRM sont généralement non corrélées aux symptômes cliniques, et ne diminuent pas avec l'amélioration symptomatique et/ou le traitement.

L'IRM de la colonne vertébrale avec Gadolinium peut retrouver en séquence pondérée T1 et T2, une hypertrophie fusiforme de la colonne vertébrale, ou un hypersignal leptoméningé en séquence T1.

La ponction lombaire est anormale dans 67 à 80% des cas : hyperprotéinorachie, hypoglycorachie, lymphocytose (avec un rapport CD4/CD8 >5), bandes oligo-clonales (rares). Un niveau élevé d'ECA (Enzyme de Conversion de l'Angiotensine) peut être trouvé. L'ECA semble spécifique (94-95% de spécificité) sans être pathognomonique de la maladie, mais peu sensible (24 à 55%). Un lien de corrélation de faible intensité existe entre les taux dans le sérum et les taux dans le LCR, ne permettant pas la confirmation de neurosarcoïdose par la seule analyse du sérum.

A l'EEG, une activité paroxystique est trouvée, pouvant faire évoquer des tracés épileptogènes, ou alors une activité lente généralisée.

Des anomalies à l'EMG telles que des signes de myopathie, ou de neuropathie périphérique sont possibles.

La tomographie par Emission de Positron au 18-FDG peut présenter un intérêt dans la sélection de la zone cérébrale à biopsier.

Dans le sérum, en plus de l'ECA, une hypercalcémie pouvant aller de 2 à 63% selon les études, peut être retrouvée. Il s'agit d'une des possibles causes de la symptomatologie psychotique dans la sarcoïdose (cf H. Étiologie métabolique, 16. Calcémie).

Spiegel et son équipe (Spiegel et al., 2012) proposent des indicateurs de neuro-sarcoïdose en présence possiblement d'une symptomatologie psychotique, mais qui ne sont toutefois pas spécifiques au premier épisode psychotique. Il doit être recherché :

- Un diagnostic de sarcoïdose
- Une biopsie cérébrale compatible,
- Une ponction lombaire inflammatoire, élévation de l'ECA
- Une IRM cérébrale compatible (rehaussement des leptoméniges, ou anomalie de la substance blanche périventriculaire),
- Un EEG : activité lente ou désorganisée,
- Une élévation de l'ECA dans le sérum,
- Une hypercalcémie.
- +/- Une population d'origine/descendance africaine

G. Etiologies métaboliques

1. Acidémie propionique (déficience congénitale en propionyl-Coa carboxylase)

Au cours de cette bibliographie, deux articles ont été identifiés : une revue de la littérature (Wongkittichote et al., 2017) et une série de cas (Bâtie et al., 2014), mettant en évidence deux patients.

La PCC (Propionyl-coa carboxylase) est une enzyme qui permet de catalyser la carboxylation du propionyl-Coa en méthylmalonyl-Coa. Une dysfonction acquise de cette enzyme entraîne un trouble métabolique inné du catabolisme des acides aminés : une acidémie propionique pouvant donner des symptômes principalement en raison de l'acidose métabolique et l'hyperammoniémie qui en résultent (cf Partie H. 8. Hyperammoniémie) (Wongkittichote et al., 2017).

Lorsqu'un patient est en décompensation du trouble, un hyper-catabolisme est présent, nécessitant des apports caloriques et protéiniques pour éviter le catabolisme protéinique, qui provoque l'acidémie propionique et l'hyperammoniémie. Un régime

alimentaire spécifique avec une restriction d'acides aminés et acides gras à longue chaîne est recommandé (Wongkittichote et al., 2017).

Les patients sont asymptomatiques à la naissance, mais présentent dans les premières heures ou jours de la vie une décompensation métabolique révélant la maladie. Toutefois, des décompensations tardives peuvent arriver après plusieurs années de vie. En l'absence de soins, le trouble conduit au coma puis à la mort. Au long cours, des conséquences neurodéveloppementales et motrices sont retrouvées dans 70% des cas. Des atteintes cardiaques, dermatologiques, immunitaires et pancréatiques sont possibles (Bâtie et al., 2014). Des décompensations du trouble sont possibles dans la vie du sujet, pouvant donner des épisodes psychotiques aigus, des convulsions (Bâtie et al., 2014)...

Les patients peuvent présenter des idées délirantes, et surtout des hallucinations visuelles isolées, récurrentes et précises. Un des patients présente des hallucinations à type de zoonoses. La psychose est révélatrice d'une nouvelle décompensation d'une acidémie diagnostiquée avant à la naissance. Ces symptômes psychotiques répondent aux antipsychotiques (Bâtie et al., 2014).

Le mécanisme physiopathologique n'est actuellement pas déterminé. La psychose peut résulter de l'acidémie propionique ou de l'hyperammoniémie et/ou de l'acidose métabolique qui en résulte (Bâtie et al., 2014).

Le diagnostic peut être fait par détection des mutations génétiques impliquées dans ce trouble métabolique, ou par détection d'une activité enzymatique déficiente. Actuellement en France, un dépistage néonatal étendu est prescrit chez les familles présentant la mutation. Il détecte les niveaux élevés de propionyl-L-carnitine (Bâtie et al., 2014).

Lors d'une décompensation aiguë de ce trouble métabolique, une acidocétose (PH < 7.35 au gaz du sang, avec présence de corps cétoniques) et/ou une hyperammoniémie (>50 $\mu\text{mol/L}$) peuvent être retrouvées ainsi qu'une excrétion modérée d'acide propionique dans les urines (Bâtie et al., 2014).

De la Bâtie et al. (Bâtie et al., 2014) évoquent des indicateurs devant faire suspecter ce diagnostic lors d'un premier épisode psychotique. Il s'agit de la présence d'hallucinations visuelles isolées, récurrentes et précises, ou la présence d'un PEP survenant chez un jeune aux antécédents familiaux de mutation génétique ou atteint de ce trouble.

2. Adrénoleucodystrophie

Il a été mis en évidence quatre articles au sein de cette bibliographie : deux cas cliniques (J. Smith et al., 2018; G. M. Weiss et al., 1980), et deux revues de la littérature (Rosebush et al., 1999; Sedel et al., 2007). Ainsi au moins deux patients ont pu être inclus.

L'adrénoleucodystrophie est un trouble peroxysomal lié au chromosome X, qui provoque une accumulation des acides gras à très longues chaînes dans les cellules. Une atteinte cérébrale est retrouvée dans 5% des cas d'adrénoleucodystrophie, et celle-ci est typiquement présente après deux ans d'évolution de la maladie non traitée (Rosebush et al., 1999; Sedel et al., 2007; J. Smith et al., 2018).

Classiquement, les premiers symptômes débutent dans l'enfance (entre trois et huit ans en moyenne), et progressent rapidement : trouble de l'attention, détérioration neurologique, intellectuelle et troubles du comportement (Rosebush et al., 1999).

Une forme débutant à l'adolescence est considérée comme moins sévère. Le patient peut présenter une insuffisance adrénérgique, des troubles neurologiques et/ou psychiatriques. Les troubles neurologiques sont divers : syndrome pyramidal (95% - réflexes vifs, signe de Babinski, incontinence urinaire), troubles visuels (21%), convulsions (20%), dysarthrie (20%). Sur le plan endocrinologique, 64.7% présentent une maladie d'Addison. Les manifestations psychiatriques surviennent en moyenne vers 32 ans. Elles sont généralement d'allure maniaque, mais peuvent être aussi d'allure psychotique (Rosebush et al., 1999; G. M. Weiss et al., 1980).

La symptomatologie psychotique fait partie des tableaux cliniques survenant à l'adolescence. Elle peut être initiale et isolée. Les tableaux avec symptômes psychotiques sont généralement très ressemblants à des tableaux psychiatriques typiques : syndrome schizophréniforme ou épisode maniaque avec caractéristiques psychotiques.

Ces épisodes psychotiques ne sont pas uniquement présents lors d'une insuffisance adrénérgique comme dans la maladie d'Addison. Ce trouble présente donc un autre mécanisme physiopathologique (Rosebush et al., 1999; Sedel et al., 2007; J. Smith et al., 2018).

La confirmation du diagnostic est faite avec la découverte d'un taux élevé d'acides gras à longues chaînes dans le plasma et l'analyse génétique moléculaire du gène ABCD1 (Rosebush et al., 1999; Sedel et al., 2007; J. Smith et al., 2018).

A l'IRM cérébrale, des signes de démyélinisation sont visibles, tels que des hypersignaux symétriques pondérés en T2 dans les régions pariéto-occipitales. D'autres anomalies sont possibles comme une atrophie du lobe frontal, ou des lésions visibles sur le splenium du corps calleux (Rosebush et al., 1999; J. Smith et al., 2018).

De plus, des anomalies des potentiels évoqués auditifs, sans anomalie des potentiels évoqués visuels peuvent être identifiées (Rosebush et al., 1999).

Il a été retrouvé plusieurs indicateurs devant alerter le psychiatre lors d'un premier épisode psychotique. Il doit être recherché :

- un tableau clinique d'aggravation progressive (J. Smith et al., 2018),
- des atteintes cognitives (J. Smith et al., 2018),
- des signes d'insuffisance adrénérurgique associés (Rosebush et al., 1999) (cf. B. 1. Maladie d'Addison),
- des symptômes neurologiques associés (syndrome parkinsonien) (Rosebush et al., 1999),
- des antécédents personnels de troubles psychiatriques, du développement ou du comportement dans l'enfance (J. Smith et al., 2018),
- des antécédents familiaux de pathologies endocriniennes, neurologiques ou psychiatriques atypiques ou pouvant être en lien avec ce trouble : insuffisance adrénérurgique mimant un Addison simple, trouble de l'attention, paraparésies spastiques, neuropathie sensori-motrice, sclérose en plaques...,
- une insensibilité aux traitements anti-psychotiques (J. Smith et al., 2018),
- ces éléments doivent être d'autant plus recherchés qu'il s'agit d'un homme (Sedel et al., 2007),

3. Alpha-mannosidose

Cinq articles ont été identifiés : deux revues de la littérature (Malm & Nilssen, 2008; Sedel et al., 2007), un cas clinique (Seidl et al., 2005) et deux études de cohorte descriptive (Malm et al., 2005, 2014), permettant de retrouver entre quatre et huit patients.

L'alpha-mannosidose est un trouble inné de stockage lysosomal : elle est due à une mutation du gène MAN2B1 localisée sur le chromosome 19, provoquant une déficience en alpha-mannosidase lysosomale. Sa prévalence est 1/500 000 naissances (Malm & Nilssen, 2008).

A la naissance, les enfants sont souvent asymptomatiques, mais au fur et à mesure les symptômes apparaissent et s'aggravent. Les principaux symptômes sont l'immunodéficience se manifestant par des infections à répétition dans les premières années de vie, des anomalies squelettiques telles que la scoliose ou les malformations sternales, un faciès anormal (front proéminent, sourcils arrondis, arête nasale aplatie, macroglossie, dents très espacées et prognathisme), des troubles de l'audition modérés à sévères, et des troubles psychiatriques, cognitifs et du langage s'aggravant progressivement.

Les symptômes psychiatriques arrivent dans plus de 25% à 46% des cas selon les études, et apparaissent à l'adolescence ou à l'entrée à l'âge adulte. Les symptômes sont divers : anxieux, dépressifs, ou psychotiques (Malm et al., 2005, 2014).

Les symptômes psychotiques sont représentés par des troubles de la perception de type hallucinatoire, à prédominance nocturne, pouvant être associés à des symptômes dépressifs. Ces périodes, décrites comme récurrentes, durent de trois à douze semaines, et sont souvent suivies par une longue période d'hypersomnie, avec parfois une perte de certaines capacités cognitives : difficulté à parler, impossibilité à lire. Toutefois, des cas de symptômes psychotiques quasiment isolés existent, pouvant amener à des retards diagnostiques de plusieurs années (Seidl et al., 2005). Les hallucinations sont retrouvées en moyenne chez 55.5% des patients présentant une symptomatologie psychiatrique. Les troubles psychotiques et du comportement augmentent avec l'évolution de la maladie et donc l'âge : 33% des patients en présentent entre 11 et 20 ans et 64% en présentent entre 21 et 30 ans. L'intervention thérapeutique doit être rapide afin d'éviter des lésions neurologiques irréversibles (Malm et al., 2005, 2014; Malm & Nilssen, 2008; Sedel et al., 2007).

L'étiopathologie de la psychose n'est pas encore connue.

Le diagnostic se réalise par la mesure de l'activité de l'alpha-mannosidase dans les leucocytes ou d'autres cellules nucléées. Le test génétique peut aussi confirmer le diagnostic. L'augmentation de la concentration urinaire en oligosaccharides riche en mannose peut faire évoquer ce diagnostic.

Aucune anomalie spécifique à l'EEG ou l'IRM cérébrale n'a été identifiée.

La présence d'un déficit intellectuel pré-morbide qui se majore progressivement chez un jeune atteint d'un premier épisode psychotique est un indicateur en faveur de ce diagnostic (Malm et al., 2005).

4. Amylose familiale liée à la transthyrétine

Au cours de la revue de la littérature, une série de cas (Uitti et al., 1988) et une revue de la littérature (Sekijima, 2018) sont incluses, permettant d'identifier un patient dans les critères d'âge.

Les amyloses familiales ATTR (transthyrétine) sont une forme d'amylose familiale. Elles sont caractérisées par des atteintes de plusieurs organes par dépôts de la protéine amyloïde : la transthyrétine. La maladie débute à un âge plus précoce (entre 30 et 50 ans) dans les populations portugaises et japonaises que dans les autres populations (Sekijima, 2018).

Ainsi, plusieurs atteintes sont possibles en fonction de l'organe touché. Ce type d'amylose donne préférentiellement des neuropathies du système autonome ou sensorimotrices périphériques lentement progressives, une cardiomyopathie, une néphropathie, une opacité vitreuse ou une amylose cérébrale (Sekijima, 2018).

L'atteinte cérébrale se caractérise par un dépôt des protéines amyloïdes dans les leptoméninges (pie-mère et arachnoïde) et le parenchyme cérébral. Cette atteinte est la seule recensée pouvant donner une symptomatologie psychotique. Elle peut aussi donner de nombreux symptômes tels que des troubles visuels, des céphalées, des convulsions, une ataxie, une hydrocéphalie, une hémorragie intracrânienne. Elle arrive surtout après 70 ans (Sekijima, 2018; Uitti et al., 1988).

Il n'a pas été retrouvé de symptomatologie psychotique associée à d'autres d'amyloses.

La confirmation diagnostique est obtenue avec une biopsie méningée. Des anomalies caractéristiques sont retrouvées à l'IRM telles qu'un réhaussement au

gadolinium des méninges donc de la surface du cerveau, des ventricules et de la moelle épinière. Dans le LCR est retrouvé un taux élevé de protéines amyloïdes (Sekijima, 2018).

Il n'a pas été d'identifié d'indicateur spécifique à rechercher lors d'un premier épisode psychotique.

5. Maladie de Fabry

Deux cas cliniques ont été repérés au cours de la revue (Gairing et al., 2011; Liston et al., 1973), permettant d'identifier un patient présentant les critères d'inclusion.

La maladie de Fabry est une pathologie de stockage lysosomal liée au chromosome X. Son incidence est de 1/31000 nourrissons mâles. Elle consiste en une déficience en l'alpha-galactosidase A qui provoque une accumulation de glycosphingolipides dans de nombreux tissus et cellules. Elle peut ainsi donner différentes symptomatologies.

A un stade précoce, les symptômes sont principalement des douleurs à type de brûlures des mains et des pieds, une hyposialorrhée, des douleurs abdominales, des diarrhées postprandiales et une faible croissance. Ces symptômes peuvent apparaître dès l'enfance.

Plus tardivement, de nombreuses complications comme une insuffisance rénale, une cardiomyopathie et des troubles cérébro-vasculaires tels que des accidents vasculaires cérébraux peuvent apparaître. Ces patients présentent un sur-risque de symptomatologie psychiatrique, sans pouvoir affirmer qu'elle soit causée par la maladie de Fabry (Gairing et al., 2011).

Le patient présentait des idées délirantes paranoïdes, des hallucinations auditives associées à des troubles de la mémoire et des douleurs bilatérales des extrémités (Liston et al., 1973).

Pour être considérée comme psychose induite par la maladie de Fabry, Gairing et al. (Gairing et al., 2011) considèrent qu'il est nécessaire d'avoir des preuves documentées d'une atteinte du SNC par cette maladie. Le cerveau est atteint dans la maladie de Fabry par une vasculopathie cérébrale causée par des dépôts de glycosphingolipides dans l'endothélium vasculaire, provoquant une dilatation et une tortuosité des vaisseaux cérébraux de moyens et gros calibres pouvant être visibles à l'imagerie. De plus, des

lésions d'hypoperfusion cérébrale de la substance blanche peuvent être repérées à l'IRM. Elles sont la manifestation d'une atteinte cérébrale la plus courante de la maladie de Fabry. La psychose est d'autant plus attribuable à la maladie de Fabry lorsque ces lésions à l'IRM n'étaient pas présentes sur une IRM antérieure.

Les deux auteurs n'ont pas mis en avant d'indicateur spécifique devant orienter un médecin vers cette pathologie lors d'un premier épisode psychotique.

6. Gangliosidoses à GM2

Deux articles ont été inclus dans cette revue : deux revues de la littérature (Federico et al., 1991; MacQueen et al., 1998) et trois cas ou séries de cas cliniques (Lichtenberg et al., 1988; Parnes et al., 1985; Streifler et al., 1989), mettant en évidence huit patients entre 15 et 30 ans ayant présenté une symptomatologie psychotique.

La gangliosidose à GM2 regroupe plusieurs maladies : la maladie de Sandhoff (déficit en hexosaminidase A et B (gangliosidose à GM2 Variant 0)), et la maladie de Tay-Sachs comprenant elle-même le déficit en hexosaminidase A (gangliosidose à GM2 variants B et B1) et le déficit en activateur de l'hexosaminidase A (gangliosidose à GM2 variant AB). Parmi les cas cliniques, sept maladies de Tay-Sach ont été identifiées, ainsi qu'une gangliosidose sans précision diagnostique supplémentaire. Les deux revues de la littérature et les données qui seront présentées dans cette partie sont spécifiques de maladie de Tay-Sach (Federico et al., 1991; MacQueen et al., 1998).

Les gangliosides contiennent des glycophospholipides, un des composants principaux de toutes les membranes plasmiques, et particulièrement des neurones. Ces gangliosides membranaires sont catabolisés par une protéine activatrice. Une anomalie des gangliosides ou de la protéine activatrice va entraîner un trouble de l'élimination, provoquant un stockage lysosomal ayant pour conséquence une dysfonction neuronale (Federico et al., 1991; MacQueen et al., 1998).

Il existe plusieurs formes : la forme infantile précoce (trois à six mois), la forme juvénile (entre deux ans et six ans), et la forme adulte (après dix ans). La forme adulte peut présenter des symptômes neurologiques, fréquemment associés à des symptômes psychiatriques (Federico et al., 1991).

Sur le plan neurologique, des troubles du langage (70% des cas - dysarthrie, bégaiement), des troubles du mouvement (55% des cas - tremblement, dystonie, dyskinesie), des troubles neuromusculaires (81% des cas - asthénie/faiblesse musculaire, fasciculations), des modifications des réflexes (70% des cas - hypotonie, hypertonie, signe de Babinski), des troubles de la marche (58% des cas), ainsi que des troubles cérébelleux (39% des cas) peuvent être retrouvés (MacQueen et al., 1998).

La symptomatologie psychotique est la symptomatologie psychiatrique prédominante. En effet, 30 à 60 % des patients atteints présentent une symptomatologie psychotique. Les symptômes psychotiques sont parmi les symptômes initiaux les plus courants pour les 10/19 ans, et peuvent être isolés. Cela explique qu'une schizophrénie soit souvent initialement diagnostiquée. Cette symptomatologie consiste en des hallucinations auditives et visuelles, ainsi qu'en des idées délirantes persécutives (Federico et al., 1991; MacQueen et al., 1998). Aucun sexe ratio n'est identifié. En revanche, une prévalence importante de l'ethnie juive (64%) (à 86% juive Ashkenaze) dans la psychose induite par la maladie de Tay Sach est retrouvée. Mais cette prévalence ne semble pas différer de celle de la population juive pour la maladie de Tay Sach (MacQueen et al., 1998).

Des symptômes thymiques, principalement d'allure maniaque, sont présents dans 25% des cas. Ils peuvent être associés à la symptomatologie psychotique. Des troubles cognitifs sont présents chez 20% des patients tels que des troubles de la mémoire (MacQueen et al., 1998).

Le diagnostic est réalisé par la mesure de l'activité enzymatique de l'hexosaminidase, ou par un test génétique.

L'EEG est généralement sans anomalie. Les IRM et scanner cérébraux retrouvent souvent une atrophie cérébelleuse, plus rarement cérébrale. Ces examens peuvent aussi être normaux. L'EMG présente des anomalies aspécifiques dans 89% des cas (MacQueen et al., 1998).

Plusieurs auteurs (Lichtenberg et al., 1988; Streifler et al., 1989) ont proposé comme indicateurs lors d'un premier épisode psychotique, la présence de symptômes neurologiques compatibles et l'absence de réponse aux traitements antipsychotiques, lorsque le patient est d'origine juive et d'autant plus lorsqu'il est d'origine juive ashkénaze. Il convient alors de doser l'activité de l'hexosaminidase A.

7. Cycle de l'homocystéine : Hyperhomocystéinémie, Déficit en vitamines B6 B9 et B12 et anomalie de la MTHF Réductase

Au cours de la bibliographie, vingt-quatre études évoquant un trouble du cycle de l'homocystéine sont mises en évidence : douze au sujet de la vitamine B12 (carenciel ou en déficit en Cobalamine C) (Becker et al., 2007; Dogan et al., 2012; Griswold et al., 2015; Higashimoto et al., 2020; Hutto, 1997; Kapoor et al., 2017; A. L. Lewis & Kahn, 2009; Masalha et al., 2001; Roze et al., 2003; Sedel et al., 2007; Tripathi et al., 2010; Vann Jones et al., 2017), quatre à propos de la vitamine B9 (Freeman et al., 1975; Griswold et al., 2015; Hutto, 1997; Vann Jones et al., 2017), un au sujet de la vitamine B6 (Colijn, 2020), six au sujet d'un déficit de la cystathionine beta-synthase (Abbott et al., 1987; Birnbaum et al., 2008; Bonnot et al., 2014; Colafrancesco et al., 2015; Ryan et al., 2002; Sedel et al., 2007), quatre concernant la MTHFR (méthylènetétrahydrofolate réductase) (Iida et al., 2017; Lossos et al., 2014; Regland et al., 1997; Sedel et al., 2007), et deux au sujet d'une hyperhomocystéinémie sans étiologie recherchée ou retrouvée (Eschweiler et al., 1997; Kaeser et al., 1969). De nombreux cas cliniques évoquant une carence en B9 ou B12 ne présentent pas de dosage de l'homocystéine. Pour ces cas, nous ne pouvons pas savoir si le cycle de l'homocystéine est réellement impacté.

Au cours des cinq revues de la littérature, des quatorze cas ou séries de cas cliniques, de la lettre à l'éditeur, et des deux cohortes descriptives, vingt-huit patients sont identifiés.

Au cours des articles de cette bibliographie, un schéma simplifié et non exhaustif des voies de métabolisation (cf. Figure n°10) a été réalisé afin de comprendre les mécanismes aboutissant à une hyperhomocystéinémie. Plusieurs cycles rentrent en interaction, le cycle de l'homocystéine (à droite du schéma), le cycle des folates (à gauche du schéma) ainsi que la métabolisation des acides aminés tryptophane et phénylalanine (en haut du schéma) permettant respectivement la production de sérotonine et de dopamine.

Plusieurs pathologies ont pu être retrouvées comme impactant ce cycle et produisant une symptomatologie psychotique.

La carence en vitamine B9 (indiquée en 1 sur la figure) aboutit à un arrêt ou une diminution d'activité du cycle des folates, diminuant l'activité de la Méthionine Synthase.

La diminution de l'activité de cette dernière entraîne une diminution de la métabolisation de l'homocystéine en méthionine, provoquant une hyperhomocystéinémie.

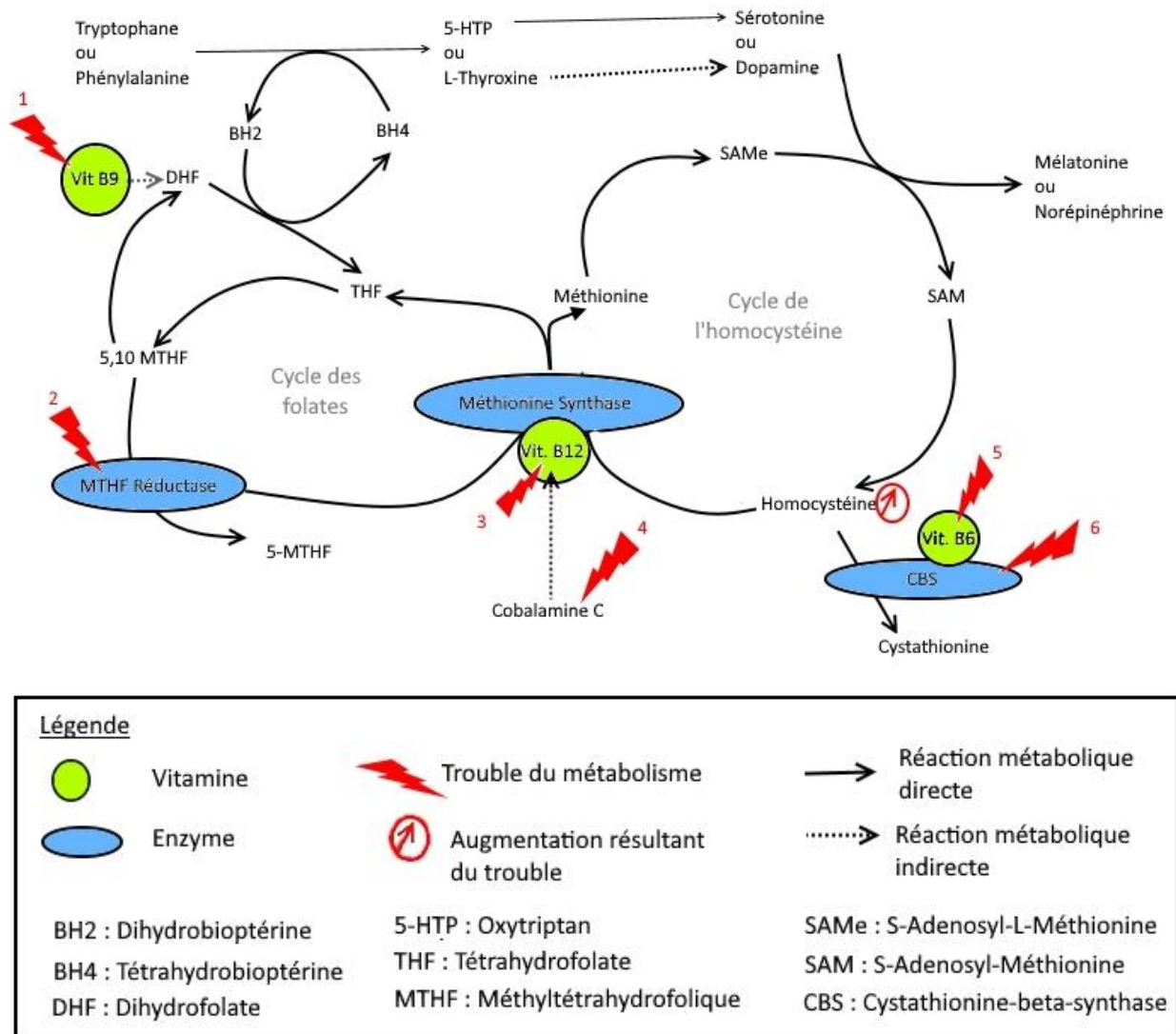


Figure n°10 : Schéma simplifié et non exhaustif des voies de métabolisation de l'homocystéine et des troubles impactant ce cycle pouvant provoquer une symptomatologie psychotique chez le patient de 15 à 30 ans

Une diminution de l'activité de la MTHFR (indiquée en 2 sur la figure) va aussi provoquer une diminution de l'activité du cycle des folates et ainsi avoir la même conséquence que la carence en vitamine B9 sur le cycle de l'homocystéine.

Une carence en vitamine B12, élément nécessaire au fonctionnement de la méthionine synthase, empêche la métabolisation de l'homocystéine en méthionine, et provoque ainsi l'augmentation de sa concentration. Un déficit d'apport (indiqué en 3 sur la figure) et en Cobalamine C (indiqué en 4 sur la figure) sont des causes de carence en vitamine B12.

Une autre voie de métabolisation de l'homocystéine existe : la cystathionine beta-synthase (CBS). Elle permet la transformation de l'homocystéine en cysthionine. Un

trouble de la cystathionine beta-synthase (indiqué en 6 sur la figure), ou une carence en vitamine B6 (indiqué en 5 sur la figure) arrête cette voie de métabolisation, et provoque une hyperhomocystéinémie. Ce trouble a une prévalence de 1/344 000 à 1/20 000 selon les études (Bonnot et al., 2014).

Sur le plan physiopathologique, plusieurs mécanismes sont envisagés pour expliquer la production d'une symptomatologie psychotique induite par une hyperhomocystéinémie : son action directe sur les neurones, son action sur le récepteur NMDA, son accumulation augmentant le stress oxydatif cérébral, ou son action sur la dopamine et la sérotonine. En effet, un arrêt du cycle de l'homocystéine provoque ainsi une diminution du S-Adenosyl-L-Méthionine (SAME), empêchant la métabolisation de la dopamine. Toutefois, ces voies d'actions ne sont que des hypothèses, et n'ont pas été prouvées actuellement.

Lors de cette revue, les symptômes présents pour chacune des causes ont été regroupés afin de dresser un tableau commun concernant l'hyperhomocystéinémie. Toutefois, la prévalence de chacun de ces symptômes communs est à prendre avec précaution, car les articles présentent des données à des causes spécifiques d'hyperhomocystéinémie.

L'hyperhomocystéinémie donne des symptômes neuropsychiatriques dans 51% des cas (Ryan et al., 2002). L'apparition de troubles cardio-vasculaires, thrombo-emboliques ou rénaux est possible. Des anomalies organiques spécifiques à certaines causes existent (Cf Figure n°11). Des modifications du fonctionnement pré-morbide sont identifiées chez 19% des patients. Des troubles du comportement (17% des patients), des symptômes thymiques (10% des patients), des troubles obsessionnels compulsifs (5% des patients) ainsi que des symptômes psychotiques (2.8% des patients) sont rapportés (Abbott et al., 1987; Ryan et al., 2002).

Les causes chroniques, démarrant dans l'enfance, telles que les troubles de la MTHFR ou du CBS peuvent provoquer un déficit intellectuel (Colafrancesco et al., 2015; Freeman et al., 1975).

Les symptômes psychotiques sont de mécanismes principalement hallucinatoires (visuels et auditifs), mais des idées délirantes de thématique de persécution ou mystique sont possibles (Dogan et al., 2012; Hutto, 1997; Ryan et al., 2002; Vann Jones et al., 2017).

| Troubles | Causes | Symptômes organiques ou biologiques spécifiques | Symptômes neuropsychiatriques Spécifiques |
|---|--|--|--|
| Carence en Vitamine B12 | Carence d'apport (personne âgée - régime « végétariens ») ¹ | Anémie mégalo-blastique, syndrome 22q11.2 | Ne sont pas associés systématiquement aux anomalies hématologiques (Becker et al., 2007) |
| | Anémie pernicieuse ² | | |
| | Déficience en Cobalamine C | | |
| Carence en vitamine B9 | Carence d'apport | Anémie mégalo-blastique, syndrome 22q11.2 | Dépression plus fréquente que la psychose (Hutto, 1997) |
| Homocystinurie de type 2 - Déficience en cystathionine-beta synthase | Mutation du gène Cbs (21q22.3) | Ectopie du cristallin (85%), myopie importante, des troubles squelettiques (genu valgum, pes cavus) : pseudo-Marfan, taux de méthionine haut (Bonnot et al., 2014; Colafrancesco et al., 2015) | |
| Déficit d'activité en MTHFR | Mutation du gène de la MTHFR | Paralysie spastique héréditaire (contractilité et faiblesse des membres inférieurs à progression lente, taux de méthionine bas (Lossos et al., 2014) | |
| Carence en vitamine B6 | Carence d'apport | | Pas d'article retrouvé. Hypothèse de l'auteur. (Colijn, 2020) |

Figure n°11. : Tableau retraçant les différentes causes d'hyperhomocystéinémie induisant une symptomatologie psychotique chez les patients âgés de 15 à 30 ans retrouvées dans cette revue de la littérature, associées aux symptômes spécifiques organiques, biologiques et neuropsychiatriques identifiés.

1 - Une carence alimentaire en vitamine B12 est le plus souvent présente chez des personnes âgées. Toutefois, une carence est également observée lors d'un régime alimentaire « végétariens ». Une population végétarienne est significativement plus à risque de carence en vitamine B12, et présente significativement ($p=0,04$) plus de symptômes psychotiques (11%) que dans la population omnivore (3%) (Kapoor et al., 2017).

2 – L'anémie pernicieuse est un trouble auto-immun qui provoque une perte des cellules pariétales de l'estomac, impliquant une baisse de production du facteur intrinsèque (Becker et al., 2007).

L'hyperhomocystéinémie et les carences vitaminiques sont confirmées avec un dosage sérique. Le diagnostic de déficience en MTHFR est réalisé avec la culture de fibroblaste.

Différents indicateurs ont été retrouvés selon les différentes causes d'hyperhomocystéinémie.

Le dosage de l'homocystéine systématique est recommandé pour Higashimoto et al. (Higashimoto et al., 2020) lors d'un épisode psychotique, surtout en cas de troubles thrombo-emboliques. D'autres auteurs le préconisent en cas d'ectopie du cristallin (Colafrancesco et al., 2015), de paralysie spastique (Lossos et al., 2014), d'un syndrome 22q11.2 (Vann Jones et al., 2017),

Pour certains auteurs, le dosage des vitamines B9 (Colijn, 2020; Griswold et al., 2015) et B12 (Colijn, 2020; Griswold et al., 2015; Roze et al., 2003; Tripathi et al., 2010) doit être réalisé systématiquement lors d'un premier épisode psychotique, surtout si une anémie, a fortiori mégaloblastique, est présente.

Selon Colijn et al. (Colijn, 2020), le dosage de la vitamine B6 doit être réalisé lors d'un premier épisode psychotique avec hyperhomocystéinémie. Etant très rarement réalisé, un nombre important de carences passe inaperçu.

8. Hyperammoniémie et les anomalies du cycle de l'urée

Sept articles évoquant une symptomatologie psychotique induite par l'hyperammoniémie ont été identifiés. Deux de ces articles (Bâtie et al., 2014; Wongkittichote et al., 2017) ont pour cause d'hyperammoniémie une acidémie propionique. Ces derniers sont traités dans leur propre partie en raison d'un possible autre mécanisme associé pouvant induire cette psychose. Quatre cas cliniques (Bijarnia-Mahay et al., 2015; Degos et al., 2012; Enns et al., 2005; Häberle et al., 2010) et un revue de la littérature (Bonnot et al., 2014) ont été inclus, permettant d'identifier quatre patients.

Ces articles permettent de mettre en évidence plusieurs troubles du cycle de l'urée aboutissant à une hyperammoniémie. Celle-ci provoque une symptomatologie psychotique par l'encéphalopathie qui en résulte. L'ensemble des troubles du cycle de l'urée ont une incidence de 1/8200 (Enns et al., 2005).

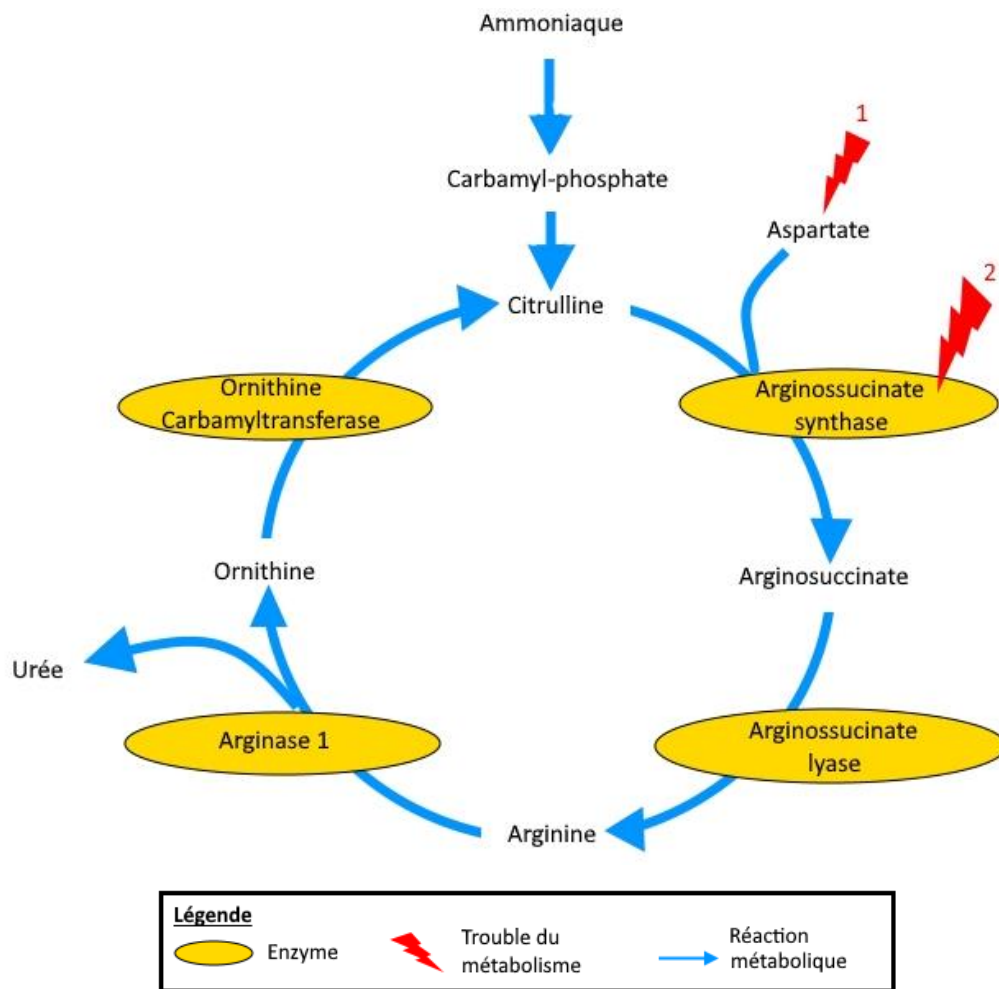


Figure n°12 : Schéma simplifié et non exhaustif du cycle de l'urée et des troubles du métabolisme impactant ce cycle pouvant provoquer une symptomatologie psychotique chez le patient de 15 à 30 ans

Deux troubles différents sont retrouvés : la citrullinémie de type 1 et de type 2.

La citrullinémie de type 1 est une déficience en arginossuccinate synthase (symbolisée en 2 sur la figure n°12), un trouble autosomique récessif rare du métabolisme de l'urée. Par sa déficience, elle provoque un défaut de métabolisation de la citrulline en arginossuccinate entraînant une hypoactivité du cycle de l'urée, et donc une hyperammoniémie (Enns et al., 2005; Häberle et al., 2010).

La citrullinémie de type 2 est une déficience en citrine (son action est symbolisée en 1 sur la figure), une protéine mitochondriale permettant le transport aspartate/glutamate. L'aspartate étant un élément essentiel à l'action de l'Arginossuccinate synthase, son absence aura pour conséquence un arrêt de la métabolisation de la citrulline, et ainsi une hyperammoniémie. Il s'agit d'un trouble autosomique récessif, avec

une haute prévalence dans la population de l'Asie de l'est (1/17 000 en Chine, 1/19 000 au Japon) (Bijarnia-Mahay et al., 2015).

Trois phénotypes cliniques existent en fonction de l'âge d'apparition : néonatale, juvénile, et adulte. A l'âge adulte, elle prend la forme d'une hyperammoniémie récurrente pouvant induire des manifestations neuropsychiatriques avec des signes d'encéphalopathies hépatiques (psychose nocturne, agressivité, irritabilité, hyperactivité, idée délirante, désorientation, asthénie, trouble de la mémoire, flapping tremor, convulsion) (Bijarnia-Mahay et al., 2015). Une haleine caractéristique est possible : « l'haleine des morts » ou « fetor hepaticus » (Degos et al., 2012).

La période du post-partum est une période à risque de décompensation du cycle de l'urée. En effet, deux des trois patients de cette revue sont en période de post-partum (Enns et al., 2005; Häberle et al., 2010).

L'hyperammoniémie peut être induite par d'autres causes comme le shunt porto-systémique qui est une communication directe entre la veine porte et la veine cave inférieure (Degos et al., 2012). Ce trouble va aussi présenter les symptômes de l'encéphalopathie hépatique.

Aucun indicateur spécifique à la psychose induite par une hyperammoniémie n'est rapporté par les auteurs. Toutefois, la recherche des signes cliniques d'encéphalopathie induite par l'hyperammoniémie comme le flapping tremor est pertinente.

9. Leucodystrophie métachromatique

Deux revues de la littérature (Hyde et al., 1992; Sedel et al., 2007) et un cas clinique (Black et al., 2003) sont repérés, et permettent d'identifier vingt-huit patients.

La leucodystrophie métachromatique est un trouble génétique démyélinisant rare. Ce trouble, pouvant se manifester dans les populations du monde entier, a une prévalence estimée à 1/40 000. Elle est causée par une mutation autosomique récessive du chromosome 22. Cette mutation a pour effet une quasi-absence de l'enzyme lysosomale arylsulfatase A (ARS-A). Plus de 57 mutations différentes de cette enzyme existent (Black et al., 2003).

Des formes de pseudo-déficience de l'ARS-A existent. Elles se caractérisent par une hypoactivité de cette enzyme. Elles sont présentes chez 16% de la population générale, sans qu'une leucodystrophie métachromatique ne soit pour autant présente (Black et al., 2003).

Lors d'une leucodystrophie métachromatique, le matériel métachromatique (le sulfate cérébroside) s'accumule naturellement dans les oligodendrocytes, la microglie, les cellules de Schwann, et les reins. Il est excrété dans l'urine. L'accumulation excessive de ce matériel dans le SNC amène à une formation anormale de la myéline, ainsi qu'à sa dégénérescence (Black et al., 2003).

Il existe plusieurs formes : la forme infantile (présente avant l'âge de deux ans), la forme juvénile (entre quatre et dix ans), et la forme adulte qui débute après seize ans (Black et al., 2003).

Les formes juvéniles et adultes se distinguent de la forme infantile par une progression plus lente, une plus haute activité de l'ARS-A, et une plus forte fréquence de troubles neurologiques, du comportement, de l'apprentissage, de l'usage de substances, et de troubles psychiatriques comme une dépression, ou des symptômes psychotiques (Black et al., 2003).

Ces formes semblent présenter deux tableaux cliniques différents : un avec des troubles moteurs prédominants, et un autre avec des symptômes psychotiques d'allure schizophréniforme (Black et al., 2003).

Le second tableau retrouve des symptômes psychotiques à type d'hallucinations auditives complexes dans 18% cas, et des idées délirantes chez 27% des patients. Ces symptômes psychotiques (positifs, négatifs ou de désorganisation) sont retrouvés chez 53% des patients entre 10 et 30 ans. Seuls les adolescents ou jeunes adultes présentent dans cette maladie des symptômes psychotiques positifs. Des signes négatifs et de désorganisation (ralentissement psychomoteur, apathie, apragmatisme, trouble du jugement, et désorganisation de la pensée) sont fréquemment retrouvés (Black et al., 2003; Hyde et al., 1992).

Le profil cognitif ressemble à celui de la démence subcorticale : impact sur la fluence verbale, des troubles des fonctions exécutives et de la mémoire de rappel (Black et al., 2003).

Compte tenu de son profil psychiatrique et cognitif semblable à la schizophrénie, la leucodystrophie métachromatique a été proposée comme un modèle de schizophrénie. Il

est à noter, que certains patients avec une schizophrénie résistante présentent une pseudo-déficience en ARS-A pouvant expliquer cette résistance aux traitements (Black et al., 2003).

Deux hypothèses physiopathologiques de la manifestation neuropsychiatrique existent. Elle peut être due à l'impact direct de l'activité de l'ARS-A, ou être le reflet des lésions cérébrales de la substance blanche (Black et al., 2003).

Le diagnostic est suspecté en cas de granules métachromatiques lors de biopsies de nerfs conjonctivaux ou suraux.

Le scanner cérébral retrouve une hypodensité confluyente et assez symétrique du signal de la substance hémisphérique (Cf. Figure n°13), préférentiellement au niveau des régions frontales et pariétales. L'hypodensité au scanner reflète probablement la perte de myéline provoquée par ce trouble. Avec la progression de la maladie une atrophie corticale et subcorticale, et une dilatation ventriculaire peuvent être retrouvées (Black et al., 2003).

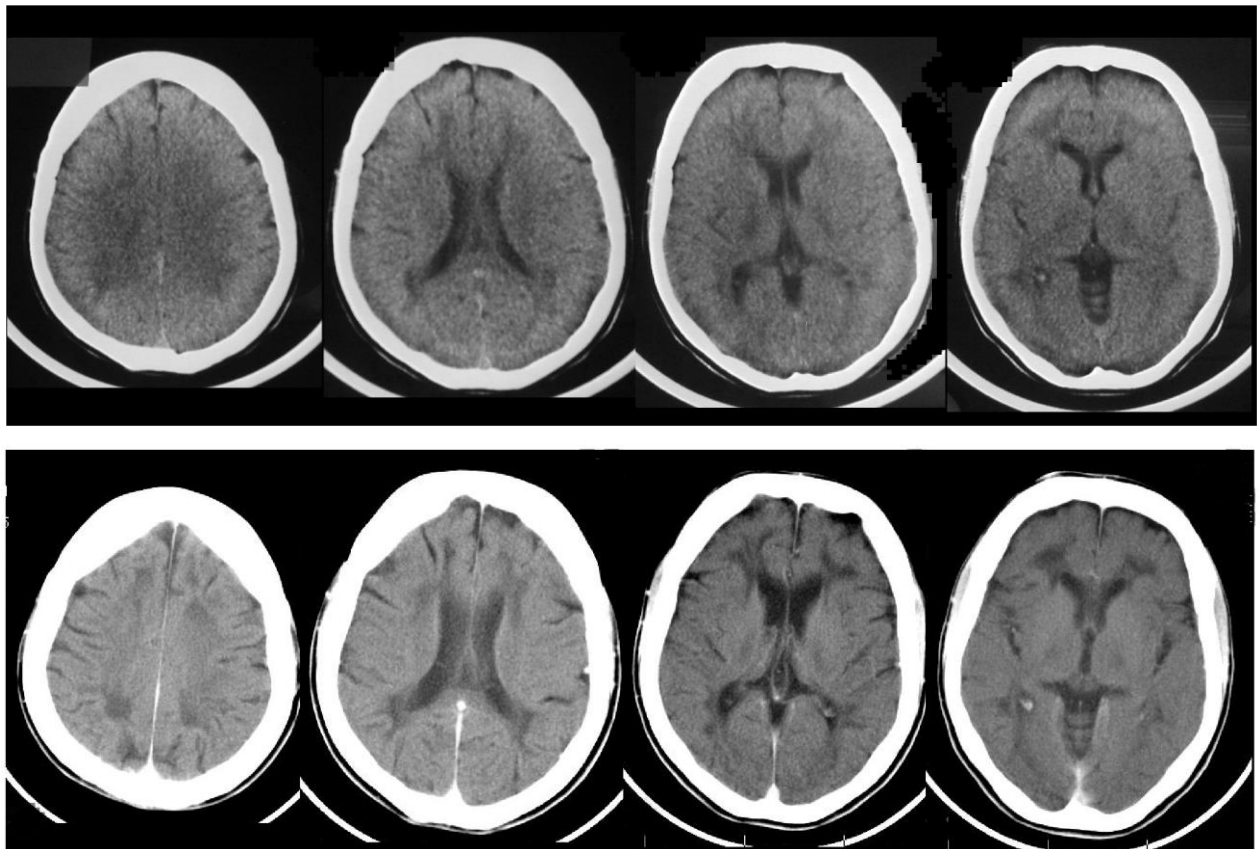


Figure n° 13 (Black et al., 2003): Deux séries de coupes transversales cérébrales au scanner chez une patiente de 17 ans présentant une leucodystrophie métachromatique, au début de la maladie (en haut), et après neuf ans (en bas) : progression de l'atténuation de la substance blanche et augmentation de la taille des ventricules, et visualisation de l'apparition d'une atrophie cérébrale.

L'IRM est plus sensible que le scanner pour la détection des lésions de la substance blanche (cf Figure n°14), et peut ainsi permettre de les détecter plus précocement. Elle

détecte des lésions au niveau des structures de la fosse postérieure (cervelet, et tronc cérébral), particulièrement visibles en séquence FLAIR.

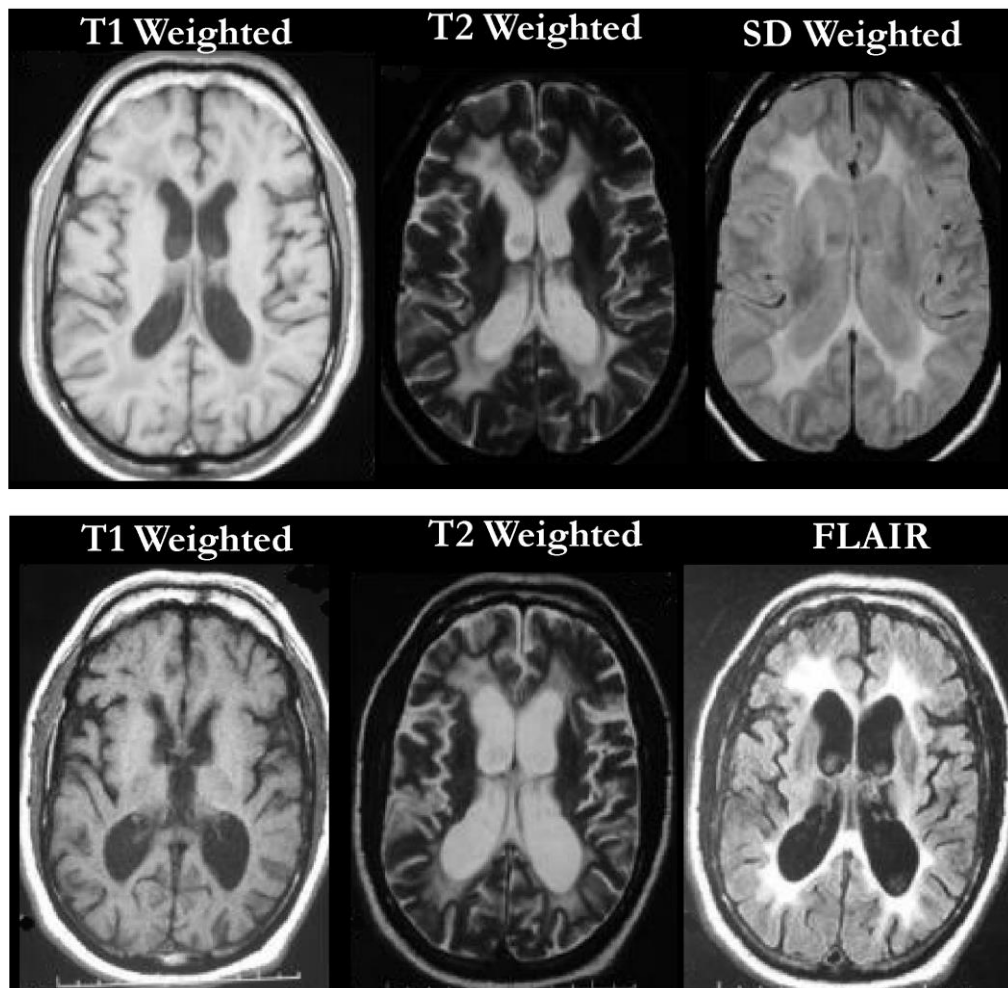


Figure n° 14 (Black et al., 2003) : Deux séries de coupes transversales cérébrales à l'IRM chez un patient d'âge moyen présentant une leucodystrophie métagéographique d'apparition à l'âge adulte. Au début de la maladie (en haut) il est retrouvé un élargissement des ventricules et un hypersignal péri-ventriculaire. Après quatre ans (en bas), une progression de l'élargissement des ventricules et l'apparition d'une atrophie cérébrale peuvent être identifiées.

Le diagnostic définitif est réalisé en confirmant l'activité faible de l'ARS-A dans les leucocytes et par culture de fibroblastes (Black et al., 2003; Sedel et al., 2007).

Sedel et al (Sedel et al., 2007) indiquent que la présence d'une leucodystrophie périventriculaire à l'IRM cérébrale doit être un signe d'appel devant conduire à la recherche de ce diagnostic.

10. Troubles mitochondriaux

Deux revues de la littérature (Anglin et al., 2012; Finsterer, 2008) et deux cas cliniques (Kytövuori et al., 2017; Spellberg, 2001) ont été inclus au sein de cette revue. Ils permettent d'identifier entre trois et trente-et-un patients. Cet intervalle est dû à l'absence d'indication d'âge pour de nombreux cas.

La prévalence estimée de ces troubles est autour de 12 à 16/100 000 personnes. Toutefois, elle va en augmentant avec la recherche plus courante de ce diagnostic (Anglin et al., 2012; Finsterer, 2008).

Les pathologies mitochondriales peuvent donner de nombreuses symptomatologies différentes comme une symptomatologie psychotique. Mais ces symptômes ne sont pas présents dans toutes les pathologies mitochondriales. Les pathologies présentant des symptômes psychotiques sont le syndrome « MELAS » (Myopathie mitochondriale, Encéphalopathie, Acidose Lactique, et pseudo-accidents vasculaires cérébraux (« Stroke -like »), les mutations de la cytochrome c oxidase II (mutation m.8156delg), plus rarement le KSS (Syndrome de Kearns-Sayre) et les mutations C3265T ou C3303T (Anglin et al., 2012; Finsterer, 2008; Spellberg, 2001).

Sur le plan organique, ces pathologies présentent de nombreux troubles intriqués. Lors d'un MELAS, de nombreux symptômes neuropsychiatriques (céphalées, AVC, démence, surdité, cécité, dépression, psychose, convulsions, ataxie, neuropathie périphérique), musculaires (myopathie cardiaque et des muscles squelettiques), rénaux (tubulopathie proximale, glomérulonéphrite), endocriniens (diabète, hypo-parathyroïdisme) sont présents. Une pseudo-occlusion intestinale, des vomissements, des nausées, une acidose lactique, une asthénie/fatigue, une pancytopénie peuvent être identifiés (Finsterer, 2008; Spellberg, 2001).

Ces manifestations organiques, comme les troubles endocriniens, peuvent être elles aussi des causes de la symptomatologie psychotique.

Des troubles psychiatriques sont identifiés chez 70% à 90% des patients atteints de trouble mitochondrial et sont souvent initiaux. Parmi les troubles psychiatriques, 34% sont des symptômes psychotiques, 28% sont des syndromes dépressifs avec caractéristiques psychotiques (principalement MELAS), 16% des troubles dépressifs sans caractéristique psychotique, et 12% sont des troubles anxieux (MELAS uniquement) (Anglin et al., 2012).

La symptomatologie psychotique est le plus souvent retrouvée dans des situations d'acidose lactique et d'épisodes mimant un AVC comme dans le syndrome de MELAS (Spellberg, 2001).

Dans 61% des cas des troubles cognitifs y sont associés (Anglin et al., 2012).

La confirmation du diagnostic nécessite en général une biopsie musculaire pour mesurer l'activité enzymatique mitochondriale et retrouver des anomalies mitochondriales comme l'accumulation sur les sarcolemmes de fibres rouges en lambeaux et de fibres de cytochrome oxydase-négative. Des tests génétiques peuvent être aussi nécessaires. Les autres examens paracliniques peuvent orienter, mais ne peuvent pas poser le diagnostic (Anglin et al., 2012; Spellberg, 2001).

Dans leur revue de la littérature, Anglin et al. (Anglin et al., 2012) mettent en avant plusieurs indicateurs devant faire évoquer ce diagnostic. Il s'agit de la présence :

- D'anomalies neurologiques cliniques ou à l'imagerie (atrophie généralisée cérébrale et cérébelleuse, lésions focales de la substance grise centrale, calcification du noyau basal, pseudo-AVC qui ne suit pas de terrain vasculaire,
- D'antécédents médicaux touchant de multiples organes compatibles avec une pathologie mitochondriale (diabète, trouble neurologique central et périphérique, trouble cardiaque ou musculaire)
- D'antécédents familiaux (mitochondriaux, symptômes neurologiques non habituels, surtout chez la mère)
- D'une résistance aux traitements voire d'une aggravation avec le traitement neuroleptique.

11. Niemann-Pick de type 2 (NP)

Lors de la revue de la littérature, quinze articles sont mis en évidence : cinq revues de la littérature (Bonnot et al., 2014; Bonnot, Klünemann, et al., 2019; Hendriksz et al., 2017; Rego et al., 2019; Sitarska & Ługowska, 2019), une cohorte descriptive (Bonnot, Gama, et al., 2019), deux études diagnostiques (Mandia et al., 2020; Wijburg et al., 2012), et sept cas ou séries de cas cliniques (Campo et al., 2008; Imrie et al., 2002; Koens et al., 2016; S.-Y. Lee et al., 2016; Maubert et al., 2015; Sandu et al., 2009; Walterfang et al., 2006). Ainsi, entre 15 et 35 patients âgés de 15 à 30 ans sont identifiés.

La maladie de Niemann-Pick de type 2 est une maladie pan-ethnique autosomique récessive causée principalement par deux mutations : NPC1 (95% des cas), et NPC2 (4% des cas). Son incidence est évaluée à 1/89 000 naissances. Ces mutations entraînent des anomalies du transport intra-cellulaire du cholestérol non estérifié, des glycosphingolipides et des sphingolipides provoquant un stockage lysosomal principalement dans certains organes, comme le cerveau ou le foie (Bonnot et al., 2014; Bonnot, Klünemann, et al., 2019).

Même si cette maladie a un caractère récessif, des auteurs se questionnent sur la possibilité qu'un patient porteur d'une mutation d'un seul des deux chromosomes puisse exprimer une maladie de NP de façon incomplète. L'état hétérozygote pourrait aussi être un facteur de prédisposition au développement de pathologies psychiatriques. Maubert et al. retrouvent une patiente présentant un premier épisode psychotique possédant un état hétérozygote. Le frère de cette patiente présente une maladie de Niemann-Pick avec manifestations psychotiques (Maubert et al., 2015).

Il existe plusieurs formes selon l'âge : néonatale, infantile et adolescente/du jeune adulte. C'est à la troisième forme que nous nous intéresserons. Cette maladie peut toucher différents organes et donc présenter différents symptômes.

Une atteinte des organes abdominaux est fréquente avec une hépatomégalie (50% des cas chez les moins de 18 ans) ou une splénomégalie (50% des cas chez les moins de 25 ans) (Bonnot, Gama, et al., 2019). Une jaunisse néonatale prolongée est fréquemment retrouvée chez les patients atteints de NP (Bonnot, Klünemann, et al., 2019).

Des troubles neurologiques sont régulièrement retrouvés. La paralysie supra-nucléaire verticale, présente chez 76% des malades, est pathognomonique de la maladie. Ce symptôme peut être inaugural. Les troubles oculomoteurs peuvent débuter par des mouvements verticaux saccadés. D'autres symptômes sont possibles comme une ataxie (56 à 90% des patients), des troubles de la marche cérébelleux (49% des patients), une dystonie (50% des patients), des troubles cognitifs (90% des cas) souvent précoces, une dysarthrie, une dysphagie, des myoclonies (Hendriksz et al., 2017; Imrie et al., 2002; Koens et al., 2016).

Des symptômes psychiatriques sont identifiés chez 15.7 à 35% des patients, et sont initiaux dans 76%. Leur âge moyen de survenue est autour de 17,9 ans. Parmi ces patients, 98% présentaient au moins une manifestation neurologique. Pour autant, l'identification des manifestations neurologiques se fait en moyenne cinq ans après celle des symptômes psychiatriques, retardant ainsi le diagnostic, et donc le pronostic du

patient. L'examen clinique pour tout patient présentant des symptômes psychiatriques est essentiel (Bonnot, Gama, et al., 2019; Bonnot, Klünemann, et al., 2019; Koens et al., 2016).

Les symptômes psychiatriques et comportementaux les plus fréquents sont les symptômes psychotiques (43 à 62%), thymiques (39%), et l'impulsivité (18%) (Bonnot, Gama, et al., 2019).

La symptomatologie psychotique est décrite comme schizophréniforme. Elle apparaît tôt dans l'évolution de la maladie. A 30 ans, 60% des patients qui présenteront une manifestation psychotique, en auront présenté une. Ces manifestations consistent en des idées délirantes pour 47.2% des patients qui présenteront des manifestations psychotiques, des hallucinations auditives pour 30.6% et visuelles pour 36.1%. Une résistance au traitement peut être rapportée (Bonnot et al., 2014; Bonnot, Klünemann, et al., 2019; Rego et al., 2019).

Des hypothèses physiopathologiques existent concernant la psychose (cf Figure n°15). Une dys-connectivité entre des zones cérébrales principalement fronto-temporales, provoquée par les dommages cellulaires de ce trouble, est l'une des explications privilégiées. Ces dommages (partie gauche de la figure) peuvent être expliqués par un ensemble de mécanismes tels que des troubles de la myélinisation, des altérations des microtubules axonaux, et la baisse de production des neurostéroïdes (Rego et al., 2019; Walterfang et al., 2006).

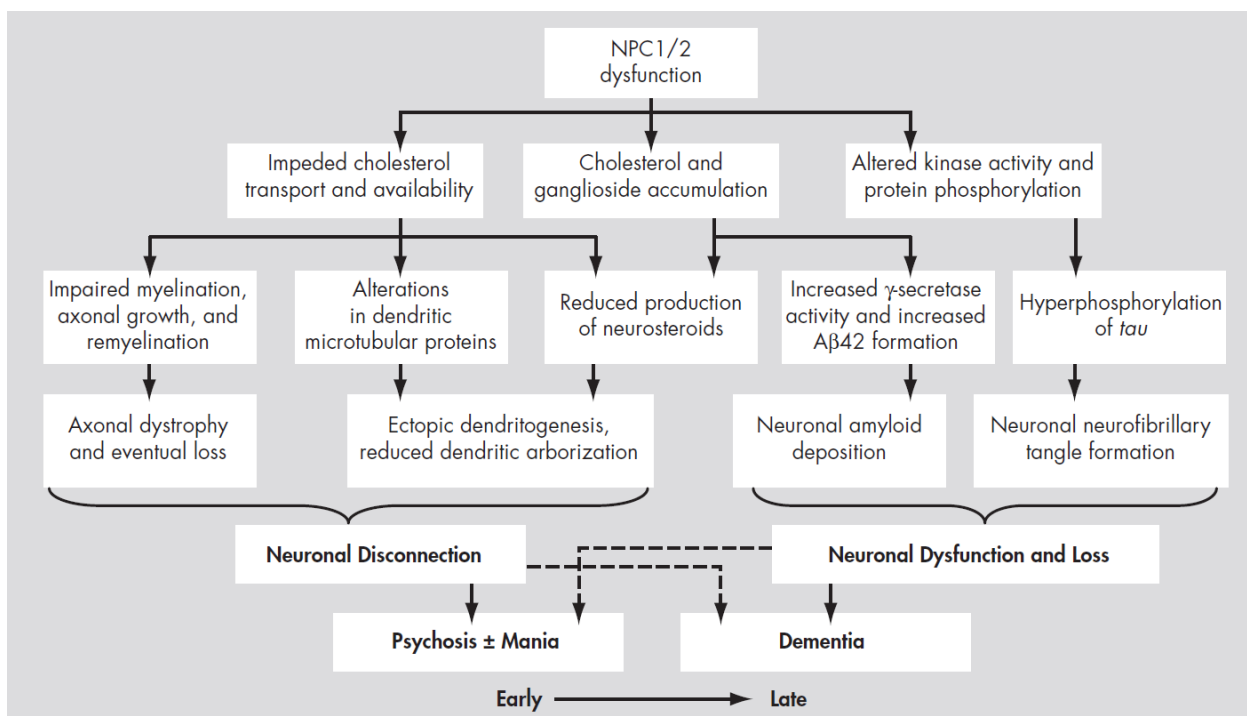


Figure n°15 (Walterfang et al., 2006) : Un modèle des relations entre les anomalies cellulaires et axonales présentées au cours d'une maladie de Niemann-Pick de type C pouvant conduire à une symptomatologie psychiatrique

Le diagnostic requiert une biopsie de la peau pour réaliser une culture des fibroblastes. Sur cette culture, on utilise le test à la Filipine qui objective la surcharge en cholestérol en visualisant les vésicules qui le contiennent (Bonnot et al., 2014).

L'IRM retrouve dans une majorité des cas des anomalies non spécifiques.

Trois marqueurs plasmatiques sont analysés actuellement pour servir de marqueur diagnostique : le cholestane $3\beta,5\alpha,6\beta$ triol, le 7-ketocholesterol, and lysosphingomyelin-509. S'ils sont dosés en présence de signes évocateurs (troubles de la marche cérébelleux, déclin cognitif avec syndrome frontal, ou psychose atypique), ils possèdent un intérêt diagnostique.

De nombreux indicateurs conduisant au diagnostic sont mis en évidence par les auteurs :

- **Paralysie supra-nucléaire verticale** (Bonnot, Gama, et al., 2019; Wijburg et al., 2012),
- **Manifestations viscérales** (histoire de jaunisse néonatale, hépato-splénomégalie) (Bonnot, Gama, et al., 2019; Hendriksz et al., 2017; Sitarska & Ługowska, 2019; Wijburg et al., 2012),
- Troubles de l'élocution (Bonnot, Gama, et al., 2019),
- Troubles du mouvement (ataxie d'apparition précoce, dystonie) (Hendriksz et al., 2017),
- Problèmes auditifs (surdité, hypoacousie) (Bonnot, Gama, et al., 2019),
- Majorité d'hallucinations visuelles (Bonnot, Gama, et al., 2019),
- Confusion aiguë (Bonnot, Gama, et al., 2019),
- Début psychotique brutal (Bonnot, Gama, et al., 2019),
- Symptômes fluctuants (Bonnot, Gama, et al., 2019),
- Résistance aux traitements antipsychotiques (Bonnot, Gama, et al., 2019),
- Troubles métaboliques familiaux) (Hendriksz et al., 2017),
- Consanguinité (Hendriksz et al., 2017).

Ainsi, Wijburg et al. (Wijburg et al., 2012) ont mis en place un Index de « suspicion diagnostique » de la maladie Niemann-Pick de type 2 (cf Figure n 16). Si le score de cet index est supérieur à 70 points, ce diagnostic doit être recherché.

| Indicators | Signs and symptoms | | | | | | | |
|--|---|--|--|--|---|--|----------------------------|----------------------|
| | Visceral | Score | Neurological | Score | Psychiatric | Score | | |
| Very strong 40 points per item | | | <ul style="list-style-type: none"> Vertical supranuclear gaze palsy Gelastic cataplexy | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | | | | |
| Strong 20 points per item | <ul style="list-style-type: none"> Prolonged unexplained neonatal jaundice or cholestasis Isolated unexplained splenomegaly (historical and/or current) with/without hepatomegaly | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | | | <ul style="list-style-type: none"> Pre-senile cognitive decline and/or dementia | <input type="checkbox"/> | | |
| Moderate 10 points per item | | | <ul style="list-style-type: none"> Ataxia, clumsiness or frequent falls Dysarthria and/or dysphagia Dystonia | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <ul style="list-style-type: none"> Psychotic symptoms (hallucinations, delusions and/or thought disorder) | <input type="checkbox"/> | | |
| Weak 5 points per item | | | <ul style="list-style-type: none"> Acquired and progressive spasticity | <input type="checkbox"/> | <ul style="list-style-type: none"> Treatment-resistant psychiatric symptoms Other psychiatric disorders | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | | |
| Ancillary 1 point per item | <ul style="list-style-type: none"> Hydrops fetalis Siblings with fetal ascites | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <ul style="list-style-type: none"> Hypotonia Delayed developmental milestones Seizure (partial or generalised) Myoclonus | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <ul style="list-style-type: none"> Disruptive or aggressive behaviour in adolescence and childhood | <input type="checkbox"/> | | |
| Category scores | <input type="text"/> + | | <input type="text"/> + | | <input type="text"/> | | | |
| Category combination | | | | | | | | |
| 40 points: Visceral & psychiatric | Visceral & psychiatric | <input type="text"/> | + | Visceral & neurological | <input type="text"/> | + | Neurological & psychiatric | <input type="text"/> |
| 40 points: Visceral & neurological | | | | | | | | |
| 20 points: Neurological & psychiatric | | | | | | | | |
| NP-C family relationship | | | | | | | | |
| 40 points: Parent/sibling | Parent or sibling with NP-C | <input type="text"/> | + | Cousin with NP-C | <input type="text"/> | | | |
| 10 points: Cousin | | | | | | | | |
| Risk Prediction Score | | | <input type="text"/> | = Sum of scores | | | | |

Figure n° 16 (Wijburg et al., 2012) : Index de suspicion diagnostic de la maladie de Niemann-Pick de type 2

12. Carence en vitamine B1 – Encéphalopathie de Wernicke – Béribéri cérébral

La revue met en évidence sept articles : deux revues de la littérature (Griswold et al., 2015; Ota et al., 2020) et cinq cas ou séries de cas cliniques (Altinyazar et al., 2010; Ashraf et al., 2016; V. V. Mishra & Verneker, 2019; Walker & Kepner, 2012; Watkins & Newport, 2009). Entre cinq et sept patients âgés de 15 à 30 ans sont retrouvés dans la littérature.

L'encéphalopathie de Wernicke-Korsakoff est un trouble neurologique rare dû à de sévères carences en thiamine, encore appelée Vitamine B1 ou Vitamine PP. La première encéphalopathie de Wernicke a été décrite en 1881, dans un cas de malabsorption induite par une ingestion d'acide sulfurique. La vitamine B1 est présente dans les produits céréaliers et oléagineux (colza, noisettes, noix, sésame, tournesol, soja...), la viande (porc) (V. V. Mishra & Verneker, 2019; Ota et al., 2020; Walker & Kepner, 2012).

Les causes de cette carence sont multiples. Dans un cas sur deux, il s'agit d'un trouble de l'usage de l'alcool chronique. Mais d'autres causes sont retrouvées, et semblent plus présentes dans notre tranche d'âge d'intérêt, comme une hyperémèse gravidique, un défaut d'absorption (by-pass), une cause paranéoplasique, ou un défaut d'apport (anorexie, jeûne). Dans cette revue, entre trois et cinq patientes présentent une hyperémèse gravidique, une patiente présente une anorexie, et une patiente présente ces symptômes en raison d'un by-pass gastrique limitant l'absorption digestive (V. V. Mishra & Verneker, 2019; Ota et al., 2020; Walker & Kepner, 2012).

Sa prévalence mondiale est estimée entre 0,4 et 2,8%, toutes causes de carence confondues. La prévalence des causes sans trouble de l'usage de l'alcool est autour de 0.04% à 0.13% (Ota et al., 2020).

La thiamine est un cofacteur essentiel de nombreuses enzymes intervenant dans le cycle de Krebs ainsi que dans les voies des pentoses phosphates. Elle est stockée dans le corps sous forme de thiamine disphosphate. Son absence va créer une diminution du métabolisme, provoquant une accumulation d'intermédiaires métaboliques comme le lactate, l'alanine et le glutamate. Cela réduit le pH cellulaire et dysrégule l'homéostasie cellulaire, provoquant un œdème cytotoxique préférentiellement dans les zones à haut métabolisme, plus impactées par la diminution de celui-ci (V. V. Mishra & Verneker, 2019; Ota et al., 2020; Walker & Kepner, 2012).

La carence en B1 entraîne différentes conséquences : cardiaques, gastro-intestinales, neurologiques périphériques (polyneuropathies) et centrales.

L'encéphalopathie de Wernicke présente une triade classique comprenant la confusion, le dysfonctionnement oculomoteur et l'ataxie. La triade est présente entièrement dans un tiers des cas, et au moins un de ces symptômes est présent dans 81% des cas (Ashraf et al., 2016; Ota et al., 2020; Walker & Kepner, 2012; Watkins & Newport, 2009).

Associés à cette encéphalopathie, des symptômes psychotiques sont possibles. Des confabulations et idées imaginatives ainsi que des hallucinations visuelles ou cénesthésiques sont décrites (Ashraf et al., 2016).

L'importance d'une détection précoce réside dans le fait que 80% des patients avec une encéphalopathie de Wernicke développeront un syndrome de Korsakoff (troubles de la mémoire associés à des confabulations pouvant être dues à une amnésie rétrograde), qui lui, est irréversible (Walker & Kepner, 2012).

Les critères diagnostiques de l'encéphalopathie de Wernicke requièrent deux des quatre éléments suivants : insuffisance d'apport, troubles oculomoteurs/nystagmus, dysfonction cérébelleuse/ataxie, état mental altéré (confusion, psychose, trouble de la mémoire modéré). La présence de la triade symptomatique rend impérative la supplémentation en thiamine immédiate sans attendre les examens complémentaires (V. V. Mishra & Verneker, 2019; Ota et al., 2020; Watkins & Newport, 2009).

Des examens complémentaires sont à réaliser en cas de doute diagnostique.

Le scanner ne semble pas être un examen pertinent. Il est souvent négatif en phase aiguë de la maladie.

L'IRM présente une faible sensibilité autour de 53% mais une haute spécificité autour de 93%. Des lésions en hypersignal bilatérales et symétriques sont retrouvées sur différentes séquences. Les zones atteintes sont les zones autour du troisième ventricule (80%), la zone périaqueducale (59%), les corps mamillaires (45%), la lame tectale (36%). Des atteintes plus rares sont possibles au niveau de la substance grise périventriculaire localisée en antérieur du quatrième ventricule, le cervelet et le vermis (Ashraf et al., 2016; Ota et al., 2020; Walker & Kepner, 2012; Watkins & Newport, 2009).

Si le diagnostic est suspecté, des tests biologiques sont possibles comme la mesure de l'activité de la transcétolase érythrocytaire, ou la mesure de concentration de

la thiamine pyrophosphate (la forme active de la vitamine B1). En cas de carence, l'activité de l'enzyme est faible et la concentration de la thiamine pyrophosphate est basse (Watkins & Newport, 2009).

Des indicateurs conduisant à la recherche de ce diagnostic ont été rapportés par les auteurs. Ce sont les critères diagnostiques que sont la triade symptomatique (trouble oculomoteur (nyctagmus), dysfonction cérébelleuse (ataxie), état mental altéré (confusion, désorientation, psychose, trouble de la mémoire modéré), et la découverte d'une carence d'apport (V. V. Mishra & Verneker, 2019; Ota et al., 2020; Watkins & Newport, 2009). Watkins et al. (Watkins & Newport, 2009) évoquent aussi la présence d'hallucinations visuelles ou tactiles.

13. Surdosage en vitamine A

Deux cas cliniques (Restak, 1972; Wieland et al., 1971) et une revue de la littérature (O'Reilly et al., 2008) sont inclus dans cette partie, permettant d'identifier deux patients. Les causes retrouvées sont des excès d'apports en vitamine A.

La vitamine A existe sous différentes formes dans le corps humain. Ses précurseurs sont absorbés dans la lumière intestinale. Au niveau du foie, ils sont transformés en rétinol. Une fois circulant, le rétinol est converti dans les cellules périphériques, comme dans certaines zones du cerveau (hippocampe, méninges, amygdales, bulbe olfactif) en acide tout-trans rétinoïque (ATTR) (O'Reilly et al., 2008).

Les rétinoïdes sont liposolubles, et passent donc facilement la barrière hémato-encéphalique. Ils sont essentiels au fonctionnement neuronal, en agissant sur les systèmes sérotoninergiques, dopaminergiques et noradrénergiques (O'Reilly et al., 2008).

Une symptomatologie psychotique est rare. Elle est souvent associée à une symptomatologie thymique (dépressive principalement) ou anxieuse (O'Reilly et al., 2008). Le mécanisme de création de la symptomatologie psychotique n'est pas connu. Des effets toxiques directs du rétinol ou indirects par l'ATTR sont supposés. Un excès à long terme peut entraîner une baisse de la neurogénèse de l'hippocampe (O'Reilly et al., 2008).

Les causes peuvent être l'excès d'ingestion de vitamine A (volontaire, traitement tel que l'Accutane, complément alimentaire) (Restak, 1972; Wieland et al., 1971).

Aucun indicateur spécifique à la psychose n'est proposé par les auteurs. Toutefois, la prise de traitement comme l'Accutane ou de complément alimentaire à base de vitamine A, doit être recherchée à l'anamnèse, surtout si la psychose est associée à une symptomatologie dépressive.

14. Restriction alimentaire et anorexie

Au cours de cette revue de la littérature, sept articles sont retrouvés. Il s'agit de cinq cas cliniques (Altinyazar et al., 2010; Kiraly & Joy, 2003; Rodrigo et al., 2013; Sarró, 2009; Thorpe et al., 2011) et de deux revues de la littérature (Brodrick et al., 2020; Seeman, 2014) permettant d'inclure neuf patients âgés de 15 à 30 ans. Un de ces patients présente une carence isolée en B1, et a été inclus dans son chapitre spécifique.

Les causes de restriction alimentaire sont multiples : anorexie, précarité extrême... Les malnutritions extrêmes provoquent des troubles électrolytiques, hormonaux et carenciels importants, pouvant provoquer divers symptômes. Chez ces patients, une dénutrition (IMC<16.5) est retrouvée. Une majorité de femmes est rapportée, en raison de la forte prévalence féminine de l'anorexie (Brodrick et al., 2020; Sarró, 2009).

Une symptomatologie psychotique, généralement transitoire, est décrite jusqu'à 15% des anorexies. Sémiologiquement, elle est caractérisée par des hallucinations et des idées délirantes centrées autour du somatique dans une part importante des cas (Brodrick et al., 2020; Sarró, 2009).

Lors d'une anorexie, une hyperactivation du système dopaminergique est retrouvée. Elle peut expliquer la très bonne réponse aux antipsychotiques (Brodrick et al., 2020; Sarró, 2009). Cette symptomatologie psychotique peut être causée par nombre de conséquences de l'anorexie (troubles endocriniens, électrolytiques) elles-mêmes source de psychoses secondaires. L'anorexie peut être un facteur de risque de psychose sur un terrain de vulnérabilité. Mais elle peut être aussi un prodrome de pathologies psychiatriques : en effet, une association est décrite entre trouble de l'alimentation et trouble de l'humeur ou schizophrénie (Kiraly & Joy, 2003; Seeman, 2014).

Ainsi, même si aucune recommandation spécifique n'est retrouvée concernant la psychose lors d'une restriction alimentaire volontaire ou non, il semble pertinent de vérifier l'ensemble des carences et troubles ioniques courants afin d'éliminer une cause carencielle ou électrolytique connue comme source de psychose.

15. Porphyrurie

Dix articles ont été recensés lors de la revue de la littérature, à savoir six revues de la littérature (Bazakis & Kunzler, 2005; Bonnot et al., 2014; Burgoyne et al., 1995; Griswold et al., 2015; Sedel et al., 2007; Suh et al., 2019) et quatre cas cliniques (Bautista et al., 2014; Ellencweig et al., 2006; B. Kumar, 2012; Peppinkhuizen et al., 1980), permettant ainsi d'identifier huit patients ayant présenté une symptomatologie psychotique induite par une porphyrie.

La porphyrie est un groupe de troubles métaboliques héréditaires rares, qui présentent un excès de formation et d'excrétion de porphyrines ou de ces précurseurs dans les selles et les urines. Sa prévalence de 0.0054% à 0,01% en population générale. La prévalence de certaines porphyries est plus forte dans des populations spécifiques comme la porphyrie aiguë intermittente (PAI) pour laquelle la prévalence dans les populations du nord de l'Europe, l'Irlande, et l'Australie s'élève à 8/100 000. Dans des populations psychiatriques, la prévalence des PAI est de 210/100 000 à 450/100 000 (Bonnot et al., 2014; Burgoyne et al., 1995).

Il existe plusieurs sous-types de porphyries qui peuvent être classées de plusieurs façons.

Les **porphyries hépatiques** (en vert sur la figure n°17) avec la porphyrie déficiente en ALA-déshydrase, la porphyrie aiguë intermittente, la porphyrie cutanée tardive, la coproporphyrurie héréditaire, et la porphyrie variegata, et les **porphyries érythropoïétiques** (en rouge sur la figure n°17) avec la protoporphyrurie dominante liée à l'X, la porphyrie érythropoïétique congénitale, et la protoporphyrurie érythropoïétique (Burgoyne et al., 1995).

Une autre classification est possible. Les **porphyries aiguës** comme la porphyrie déficiente en ALA-déshydrase, la porphyrie aiguë intermittente, la coproporphyrurie héréditaire et la porphyrie variegata, sont toutes des porphyries hépatiques. L'autre groupe de porphyries est **le groupe des porphyries non-aiguës** avec la protoporphyrurie dominante liée à l'X, la porphyrie érythropoïétique congénitale, la protoporphyrurie érythropoïétique, et la porphyrie cutanée tardive (Burgoyne et al., 1995).

La figure n°17 schématise la biosynthèse de l'hème ainsi que les porphyries associées. A chaque anomalie du cycle, une porphyrie peut se déclencher. A partir de la glycine et du succinyl-Coa est fabriqué l'acide δ-aminolévulinique (ALA) par l'acide δ-

aminolévulinique synthase (ALAS) dans les mitochondries (réaction n°1 sur le schéma). Une anomalie de cette réaction va créer la protoporphyrie dominante liée à l'X.

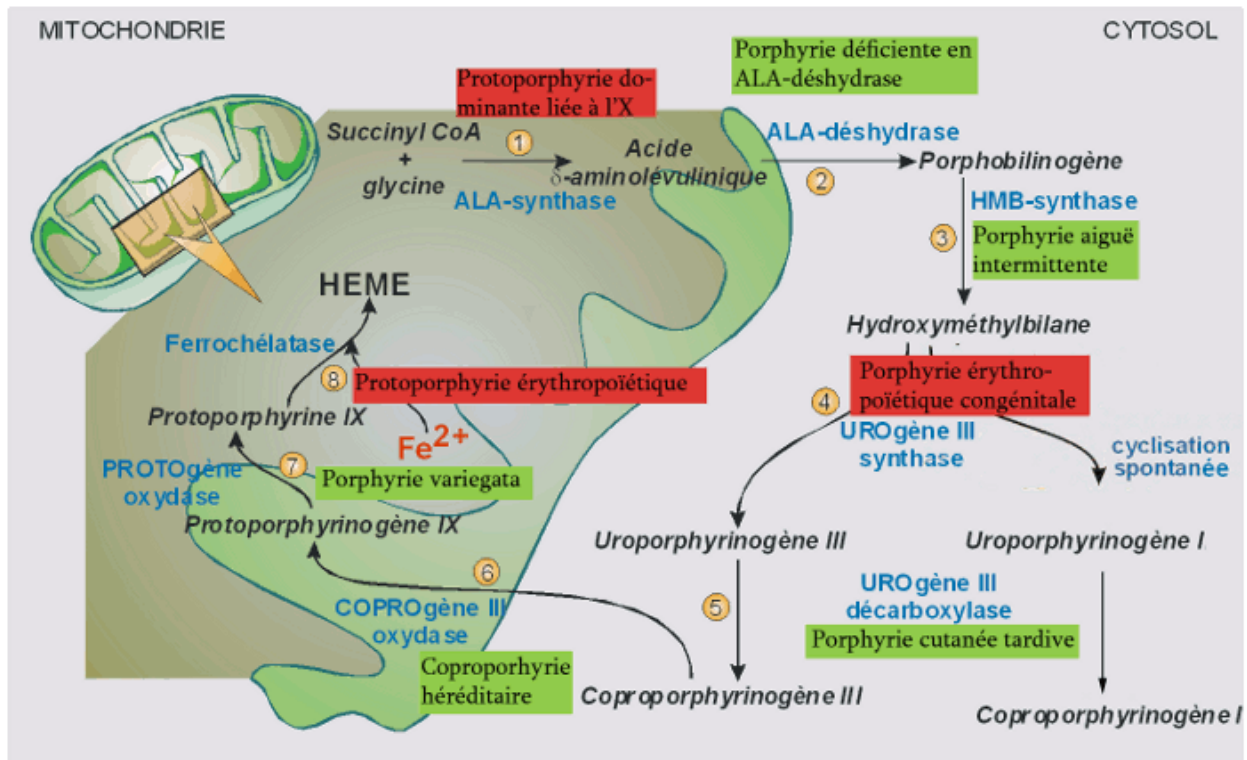


Figure n°17 (Les porphyries : Définitions, s. d.) : Biosynthèse de l'hème et porphyries associées

L'ALA est transporté dans le cytoplasme et devient porphobilinogène (PBG) grâce à l'action de l'aminolévulinatase déshydrase (ALAD) (n°2 sur la figure). Si une anomalie de cette enzyme survient, elle induit la porphyrie déficiente en ALA-déshydrase.

Le PBG est métabolisé en hydroxyméthylbilane (HMB) par la porphobilinogène désaminase (PBG-D) (n°3 sur la figure n°17). La porphyrie aiguë intermittente est le nom de la porphyrie induite par un trouble de cette réaction. Un ratio homme/femme à hauteur de 2/3 est retrouvé. Une baisse d'activité de seulement 50% de l'enzyme peut entraîner l'arrivée de crises de porphyrie. Les porteurs de la mutation de cette porphyrie sont asymptomatiques dans 90% des cas (Burgoyne et al., 1995).

Le HMB devient de l'uroporphyrinogène III (Uro-P) par l'Uroporphyrinogène III cosynthase (en n°4 sur la figure n°17). Une porphyrie érythropoïétique congénitale est déclenchée par un trouble de cette métabolisation.

La coproporphyrinogène (Copro-P) est fabriquée à partir de l'Uro-P avec l'Uroporphyrinogène décarboxylase (en n°5 sur la figure n°17). La porphyrie cutanée tardive est la porphyrie qui déclenche un trouble de cette réaction.

La copro-P est ensuite transportée dans les mitochondries pour devenir le protoporphyrinogène IX (proto-P) en étant métabolisée par la coproporphyrinogène

oxydase (CPO) (en n°6 sur la figure n°17). La porphyrie impliquée dans cette réaction est la coproporphyrine héréditaire.

Le proto-P est oxydé par la protoporphyrinogène oxydase pour devenir la protoporphyrine (en n°7 sur la figure n°17). La porphyrie variegata est la porphyrie qui impacte cette oxydation.

La protoporphyrine devient un hème par addition de l'ion ferreux (Fe^{2+}) grâce à l'action de la ferrochélatase (en n°8 sur la figure n°17). La porphyrie qui impacte cette huitième réaction est la protoporphyrine érythropoïétique. L'hème peut être produit dans le foie ou la moelle osseuse.

Les porphyries aiguës sont décrites par la majorité des auteurs comme étant les seules donnant des signes neurologiques et psychiatriques. Toutefois, Peplinkhuizen et al. rapportent un cas possible de porphyrie induite par une porphyrie cutanée tardive (Burgoyne et al., 1995; Peplinkhuizen et al., 1980). Ainsi, nous nous intéresserons plus spécifiquement aux porphyries aiguës.

Les porphyries aiguës évoluent par crises pouvant être déclenchées par un jeûne, une infection, une grossesse, des menstruations, ou certains médicaments. Une liste des médicaments déclencheurs a pu être réalisée par Suh et al. (Suh et al., 2019) afin d'orienter les médecins :

- Les agents anesthésiques à inhaler (enflurane, isoflurane, sevoflurane),
- Les agents anesthésiques intra-veineux (desflurane, barbituriques, etomidate, ketamine, thiopental),
- Les analgésiques (diclophenac sodique, pentazocine, phenacétine, pyrazolones, tilidine),
- Les bloqueurs de la jonction neuro-musculaire (alcuronium, atracurium, mivacurium, rocuronium, vecuronium),
- Les anesthésiques locaux (cocaïne, mepivacaine, ropivacaine, lidocaïne et ses dérivés),
- Les sédatifs (benzodiazépines (diazepam, lorazepam, nitrazepam, oxazepam), chlordiazepoxide, cimetidine, metoclopramide, midazolam, ondansetron, ranitidine)
- Les traitements cardiovasculaires (diltiazem, disopyramide, hydralazine, nifedipine, phenoxybenzamine, nitroprusside sodique, verapamil),
- Les anticonvulsivants (carbamazepine, valproate, phénytoïne)
- Les antibiotiques (griseofulvine, novobiocine)
- L'alcool

Les troubles résultent donc d'une accumulation de porphyrines et/ou de ses précurseurs dans le foie et la moelle osseuse. Des troubles neurologiques peuvent être expliqués par la neurotoxicité des précurseurs, en particulier l'ALA (Bonnot et al., 2014).

Deux grands groupes de symptômes existent : les symptômes cutanés et les symptômes atteignant le système nerveux. La triade symptomatique typique est une douleur abdominale, une neuropathie périphérique et des troubles mentaux, avec le plus souvent des phases d'exacerbation et des phases de rémission.

Les symptômes cutanés sont une photosensibilité, des éruptions et lésions cutanées au soleil. Une hypertrichose est possible sur les zones exposées.

Des atteintes des systèmes neurologiques périphériques, centraux et autonomes peuvent être présentes. Ainsi, des manifestations très diverses sont trouvées, comme une rigidité des membres, des crampes musculaires douloureuses suivies de neuropathies périphériques motrices symétriques pouvant s'exprimer par des paresthésies, des déficits moteurs voire une tétraplégie.

Concernant le système central, une encéphalopathie postérieure réversible est possible, souvent accompagnée des crises convulsives. Elle peut aller jusqu'à des troubles de la ventilation et de la conscience. Des symptômes psychiatriques sont identifiés.

Concernant le système autonome, des iléus réflexes sont possibles. Ceux-ci peuvent ainsi expliquer les douleurs abdominales intenses ainsi que les constipations.

Une manifestation psychiatrique est retrouvée dans 24 à 70% des cas de porphyrie aiguë. Les symptômes peuvent être une présentation histrionique importante, une anxiété, une dépression, une phobie, une symptomatologie psychotique, ou une agitation (Bonnot et al., 2014; Burgoyne et al., 1995).

La présentation psychotique est d'allure schizophréniforme avec des idées délirantes et des hallucinations. Elle peut être isolée durant plusieurs années (Bazakis & Kunzler, 2005; Bonnot et al., 2014; Burgoyne et al., 1995).

Le diagnostic repose sur le dosage des porphyrines et de leurs précurseurs dans le sang, les selles et les urines. Le plus souvent ce dosage consiste en la mesure des ALA et des PBG. Toutefois, la concentration de chaque molécule du cycle va varier en fonction de la porphyrie et donc de l'endroit de l'arrêt du cycle.

Le test diagnostique définitif est la mesure du monopyrrole porphobilinogène désaminase dans les globules rouges. Des analyses génétiques sont possibles (Bonnot et al., 2014; Burgoyne et al., 1995).

La présence de porphyrines colore les urines en rouge ou couleur thé. Les urines peuvent ne pas être rouges initialement, mais se colorer une fois exposées à la lumière, car certaines porphyrines sont photosensibles. Lorsque seuls les précurseurs sont présents dans les urines, il n'y a pas de réaction à la lumière (Bonnot et al., 2014; Burgoyne et al., 1995; Suh et al., 2019).

Des lésions pariéto-occipitales peuvent être visibles à l'IRM, surtout en cas d'encéphalopathie postérieure. Ces lésions réversibles disparaissent lors des rémissions (Burgoyne et al., 1995).

Des hyponatrémies dans le cadre de SIADH (syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétiques) sont possibles. Lors des porphyries hépatiques, des anomalies du bilan hépatique sont possibles. Des hyperleucocytoses, des élévations du fer sérique peuvent être aussi présentes (Burgoyne et al., 1995).

Des indicateurs amenant à la recherche de ce diagnostic lors d'un épisode psychotique sont identifiés. Une psychose atypique avec une apathie marquée ou rythmée par l'arrivée de douleurs abdominales se déclenchant après une infection ou l'ingestion d'un médicament à risque est l'indicateur principal. Le médicament est d'autant plus à suspecter s'il a été récemment introduit. Une absence de réponse au traitement antipsychotique est un indicateur supplémentaire (Burgoyne et al., 1995; B. Kumar, 2012).

D'autres indicateurs ne s'appliquant pas spécifiquement à la psychose sont retrouvés comme une leucocytose, une neuropathie périphérique, une épilepsie, une conversion d'allure histrionique, ainsi que les urines de couleur rouge ou changeant de couleur à la lumière. Ces éléments sont d'autant plus pertinents s'ils sont déclenchés par la prise d'une substance ou d'un médicament à risque (Burgoyne et al., 1995; Ellenweig et al., 2006; B. Kumar, 2012; Sedel et al., 2007).

16. Calcémie

a) *Hypercalcémie*

Tous les patients âgés de 15 à 30 ans retrouvés dans la littérature présentant une hypercalcémie ayant pu induire une symptomatologie psychotique avaient pour étiologie une hyperparathyroïdie. L'ensemble des données ont été traitées dans la partie B.viii.1. Hyperparathyroïdie.

b) Hypocalcémie

Au sein de cette bibliographie, neuf articles ont été recensés. Sept de ces articles présentaient comme étiologie de l'hypocalcémie, une hypoparathyroïdie. Ceux-ci sont traités dans leur partie (B. viii. 2. Hypoparathyroïdie) car, lors d'une hypoparathyroïdie, plusieurs mécanismes inducteurs de symptômes psychotiques sont possibles. Ainsi deux articles ont été inclus : un cas clinique (Rossman & Vock, 1956) et une revue de la littérature (Bazakis & Kunzler, 2005), identifiant un cas d'hypocalcémie hors hypoparathyroïdie. Toutes causes identifiées, six à treize patients ont été mis en évidence.

Bazakis et Kunzler rapportent une symptomatologie à prédominance hallucinatoire. Ce qui est identifié dans le cas clinique de Rossman et Vock (Rossman & Vock, 1956). Des spasmes musculaires, des convulsions et des crampes abdominales peuvent y être associés (Bazakis & Kunzler, 2005).

Bazakis et Kunzler préconisent un dosage systématique de la calcémie pour tout patient présentant un épisode psychotique, permettant ainsi d'avoir un indicateur systématique pour évoquer le diagnostic différentiel parathyroïdien.

17. Hypokaliémie et hypomagnésémie

Au sein de cette bibliographie, deux articles ont été inclus : une revue de la littérature (Lam et al., 2009), et trois cas cliniques (Abbasi et al., 2010; Pan et al., 2016; Wassenaar et al., 2018) de patients âgés de 15 à 30 ans.

L'article d'Abbasi et al. retrouve une hypokaliémie induite par un trouble thyroïdien. Il a donc été traité dans le chapitre sur les troubles thyroïdiens (Abbasi et al., 2010). Pour les deux autres patients (Pan et al., 2016; Wassenaar et al., 2018), l'hypokaliémie été causée par un syndrome de Gitelman : un trouble tubulaire rénal caractérisé par une hypokaliémie, une alcalose métabolique, une hypomagnésémie et une hypocalcémie. Le fait que cette symptomatologie psychotique soit induite par l'hypokaliémie peut être discuté. Ces deux patients présentaient en effet une hypokaliémie, une alcalose métabolique et une hypomagnésémie. Il n'a donc pas été retrouvé de patient âgé de 15 à 30 ans présentant une psychose induite par une hypomagnésémie ou une hypokalémie isolée.

La symptomatologie psychotique pourrait être provoquée par l'une des conséquences possibles de l'hypokaliémie : la myélinolyse centro-pontique. Une agitation est fréquemment associée lors des hypokaliémies (Pan et al., 2016).

Des signes ECG tels que l'apparition d'une onde U, une diminution et négativation de l'onde T, un sous-décalage ST peuvent être retrouvés à l'ECG (Lam et al., 2009).

Dans leur revue, Lam et al. (Lam et al., 2009) retrouvent plus d'hypokaliémie dans la population présentant une symptomatologie psychotique (27.7%) qu'en population générale. Les différentes posologies des antipsychotiques dans les deux populations peuvent expliquer cet écart.

Lam et al. (Lam et al., 2009) préconisent de réaliser de manière systématique le dosage de la kaliémie et la réalisation d'un ECG avec mesure de l'espace QT corrigé pour tout patient présentant une symptomatologie psychotique.

18. Hypernatrémie

Un seul cas clinique a été identifié (Chavadi et al., 2016) et rapporte une patiente de 29 ans présentant une psychose dans un contexte de post-partum. Celle-ci est attribuée à une myélinolyse induite par une hypernatrémie à 164 mEq/L et possiblement à la crise convulsive tonico-clonique en résultant. Cette patiente présentant aussi une thrombose veineuse cérébrale, Chavadi et al. précisent que cette dernière peut aussi participer à la manifestation psychotique.

Aucun indicateur spécifique à la psychose induite par une hypernatrémie n'a été retrouvé.

19. Hyponatrémie

Deux cas cliniques (Mauracher & Rettenbacher, 2020; Novac et al., 2014) et une cohorte descriptive (Ellis, 1995) ont été inclus, mettant en évidence de deux à quatre patients présentant les critères d'inclusion.

L'hyponatrémie se définit comme une baisse de la concentration du sodium en dessous de 135 mmol/L dans le sérum. De nombreuses causes existent telles que l'excès d'apport, les causes iatrogènes ou encore le syndrome inapproprié d'excrétion de l'hormone anti-diurétique (SIADH) (Mauracher & Rettenbacher, 2020; Novac et al., 2014).

La sévérité des symptômes est proportionnelle à l'importance de l'hyponatrémie. Les symptômes les plus communs sont la confusion, l'anorexie, les nausées, les vomissements, les crampes musculaires et les céphalées. Les symptômes neuropsychiatriques apparaissent généralement pour des hyponatrémies inférieures à 120mmol/L. A cette concentration, 76% de troubles de la conscience avec 11% de coma, 6% d'hémiplégie, 3.3% de crises convulsives, 0.5% d'hallucinations, 0.5% de symptômes psychotiques aigus, et 0,5% de troubles cognitifs sans trouble de conscience sont présents (Ellis, 1995).

Des épisodes psychotiques associés à une symptomatologie maniaque (Mauracher & Rettenbacher, 2020) sont retrouvés, ainsi qu'un épisode associé à une catatonie (Novac et al., 2014). Les symptômes psychotiques semblent céder quelques jours après la correction de l'hyponatrémie (Mauracher & Rettenbacher, 2020). Les symptômes psychotiques peuvent être expliqués par la présence d'un œdème cérébral induit par l'hyponatrémie.

Aucune recommandation concernant le premier épisode psychotique induit par une hyponatrémie n'est identifiée.

20. Maladie de Wilson

Dix-huit articles ont été inclus : six revues de la littérature (S. Biswas et al., 2017; Bonnot et al., 2014; Faucher & Demily, 2019; Griswold et al., 2015; Sedel et al., 2007; Zimbrea & Schilsky, 2014), dix cas ou séries de cas cliniques (Azova et al., 2016; Chung et al., 1986; Elyasi, 2017; C.-C. Huang & Chu, 1995; JAYASWALI et al., 1984; McDonald & Lake, 1995; Page et al., 2020; Raveh et al., 2018; Saint-Laurent, 1992; Sorbello et al., 2011; Zimbrea & Schilsky, 2014), et deux études de cohorte descriptive (Akil et al., 1991; R. Kumar et al., 1996). Vingt-trois à vingt-quatre patients sont identifiés.

La maladie de Wilson est un trouble autosomal récessif du métabolisme du cuivre, décrit pour la première fois par Samuel Alexander Kinnier Wilson en 1912 (Akil et al., 1991). Sa prévalence vie entière varie selon les études entre 1/30 000 à 1/7026. Les troubles neuropsychiatriques débutent généralement vers 20 ou 30 ans (S. Biswas et al., 2017; Bonnot et al., 2014; Zimbrea & Schilsky, 2014).

Elle résulte d'un dysfonctionnement du gène ATP7B situé sur le chromosome 13, provoquant un excès de cuivre sérique par atteinte du transporteur du cuivre. Le cuivre se dépose initialement dans le foie (variante hépatique) puis dans le cerveau (variante neuropsychiatrique) ainsi que dans d'autres organes tels que la cornée, le squelette et les reins. L'accumulation de cuivre entraîne des dommages cellulaires progressifs par apoptose et production de radicaux libres, produisant ainsi des manifestations cliniques (S. Biswas et al., 2017; Bonnot et al., 2014).

Ainsi, de nombreux symptômes sont possibles. Des manifestations neurologiques dans 40 à 60% des cas, psychiatriques chez 60 à 100% des patients, oculaires dans 90 à 100%, et hépatiques chez 60% des patients (hépatomégalie asymptomatique, hépatite fulminante, hépatite chronique, cirrhose du foie) sont identifiées. D'autres manifestations sont possibles comme des manifestations hématologiques (épistaxis, anémie hémolytique aiguë), squelettiques, rénales (acidose tubulaire rénale), cardiovasculaires (arythmies), dermatologiques (hyperpigmentation), gynécologiques (aménorrhée primaire ou secondaire, avortement spontané) (S. Biswas et al., 2017; Bonnot et al., 2014).

Les manifestations oculaires consistent en des dépôts de cuivre sur l'iris, donnant le plus souvent un anneau de Kayser-Fleischer (asymptomatique). Cet anneau est présent dans 90 à 100% des cas avec atteinte neuropsychiatrique et est pathognomonique de la maladie. Il est visible à lampe à fente et peut être vu à l'œil nu si celui-ci est à un stade avancé (S. Biswas et al., 2017; Bonnot et al., 2014; Chung et al., 1986; Griswold et al., 2015; Page et al., 2020).

Les manifestations prédominantes neurologiques sont les dysfonctions motrices telles que les dystonies, les myoclonies, le syndrome extra-pyramidal, les chorées, les tremblements et les ataxies. Des troubles du langage, des dysfonctions autonomes ainsi que des troubles de la marche peuvent être identifiés (Akil et al., 1991; Bonnot et al., 2014; Page et al., 2020).

Des modifications de la personnalité pré-morbide peuvent être mises en évidence dans 46 à 71% des cas.

Les manifestations psychiatriques sont les symptômes initiaux dans 10 à 25% des cas. Ils sont isolés en moyenne pendant 2,4 ans. Une grande variété de symptômes sont possibles tels que des symptômes thymiques dépressifs ou maniaques (20 à 60%), des troubles cognitifs (45.2%), des troubles du comportement comme l'irritabilité (29%), et des symptômes psychotiques (1 à 11.5%) (Akil et al., 1991; S. Biswas et al., 2017; Bonnot et al., 2014; R. Kumar et al., 1996; Sedel et al., 2007; Zimbrea & Schilsky, 2014).

La sémiologie psychotique est variée. Les patients atteints de maladie de Wilson présentent un syndrome d'allure schizophréniforme dans 3.2% des cas. Des hallucinations sont retrouvées chez 6.25 à 11.1% des patients. Des hallucinations auditives surviennent jusqu'à 6.7% des patients atteints de maladie de Wilson, et des hallucinations visuelles jusqu'à 11.1% (Akil et al., 1991; S. Biswas et al., 2017; Bonnot et al., 2014; Elyasi, 2017; Faoucher & Demily, 2019).

Le cuivre est un élément essentiel au fonctionnement cérébral. Le postulat de l'origine de la psychose est que l'excès du cuivre va affecter l'activité dopaminergique en agissant sur des enzymes dépendantes du cuivre (dopa-decarboxylase, beta hydroxylase et la monoamine oxidase). De plus, dans des études expérimentales, un excès en cuivre a pu provoquer une destruction de la myéline (C.-C. Huang & Chu, 1995; Zimbrea & Schilsky, 2014).

Une résistance au traitement antipsychotique est retrouvée. Toutefois, des améliorations symptomatiques sous Quétiapine ou Clozapine ont été rapportées (Bonnot et al., 2014; Sedel et al., 2007).

Le diagnostic de maladie de Wilson est réalisé par un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. L'examen Gold Standard est la biopsie hépatique mesurant la quantité de cuivre. Les tests génétiques sont possibles afin de retrouver des mutations du gène ATP7B sur le chromosome 13 (Akil et al., 1991).

Il est identifié dans le sérum une concentration en cuivre libre supérieure à 1.6 $\mu\text{mol/L}$, en céruléoplasmine plasmatique inférieure à 0.2g/L, et de cuivre dans les urines supérieure à 1.6 $\mu\text{mol/24h}$ ou supérieure à 0.64 $\mu\text{mol/24h}$ chez l'enfant (Zimbrea & Schilsky, 2014).

A l'IRM cérébrale, des anomalies sont retrouvées dans 50 à 83% des cas, principalement en séquence T2. Aucune corrélation n'a été retrouvée entre la symptomatologie psychiatrique et les anomalies en imagerie. Des lésions cortico-sous-corticales de la substance blanche à prédominance frontale sont fréquemment retrouvées. Des hypodensités du ganglion basal peuvent être identifiées, ainsi que des hypersignaux

du thalamus et du cervelet. Un signe pathognomonique à l'IRM peut être présent : le « signe de la face du panda » (cf Figure n°18) (Akil et al., 1991; Zimbreaan & Schilsky, 2014).

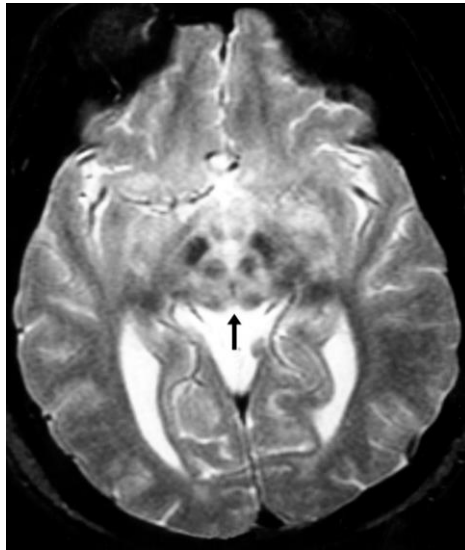


Figure n°18 (Frohman et al., 2002) : IRM coupe transversale montrant le signe de la « face du panda » – signe d'atteinte mésencéphalique

Certains auteurs recommandent la recherche systématique de ce diagnostic lors d'un premier épisode psychotique, par la réalisation du dosage de la céruléoplasminémie (Azova et al., 2016; Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, 2016).

Toutefois une majorité d'auteurs évoque la recherche de ce diagnostic en présence des indicateurs suivants :

- **Trouble hépatologique associé** (S. Biswas et al., 2017; Mcdonald & Lake, 1995; Zimbreaan & Schilsky, 2014),
- Antécédents familiaux de troubles hépatiques (S. Biswas et al., 2017),
- **Troubles neurologiques associés compatibles** (troubles du mouvement) (Elyasi, 2017; R. Kumar et al., 1996; Mcdonald & Lake, 1995; Raveh et al., 2018; Zimbreaan & Schilsky, 2014),
- Antécédents familiaux de troubles neurologiques sans diagnostic (R. Kumar et al., 1996),
- **Anneau de Keyser-Fleischer** (S. Biswas et al., 2017; Raveh et al., 2018),
- Aggravation des troubles sous neuroleptiques (S. Biswas et al., 2017; Raveh et al., 2018; Sedel et al., 2007),
- Jaunisse dans l'enfance (Elyasi, 2017),
- Psychose atypique (ex : hallucination visuelle) (Elyasi, 2017; Raveh et al., 2018),
- Antécédent familiaux de maladie de Wilson (Zimbreaan & Schilsky, 2014).

21. Xanthomatose cérébrotendineuse

Quatre revues de la littérature (Bonnot et al., 2014; Faucher & Demily, 2019; Nia, 2014; Sedel et al., 2007) ont été incluses dans cette revue, permettant d'identifier un patient avec le critère d'âge d'intérêt.

La xanthomatose cérébrotendineuse est un trouble autosomique récessif curable causé par les mutations du gène CYP27A1. La stérol-27-hydroxylase, l'enzyme codée par ce gène, intervient dans la synthèse des acides chénodésoxycholiques et choliques à partir du cholestérol. Le déficit de cette enzyme mitochondriale entraîne un stockage anormal des lipides dans les tissus. Sa prévalence est de 2/100 000 habitants (Bonnot et al., 2014; Faucher & Demily, 2019; Nia, 2014).

Dès l'enfance, des signes gastro-intestinaux peuvent apparaître. Une diarrhée chronique ayant débuté dans l'enfance peut souvent être le premier signe. Dans la première décennie de vie, des signes oculaires sont retrouvés dans 75% des cas, principalement à type de cataracte juvénile (Nia, 2014).

Dès la seconde décennie, des signes cutanés peuvent apparaître. Des xanthomes tendineux sont le plus souvent identifiés. Ils sont plus fréquemment présents sur les tendons d'Achille (cf Figure n°19), et les tendons des extenseurs du coude et des mains (Nia, 2014).



Figure n°19 (Berginer et al., 1988) : Xanthomes du tendon d'Achille typique chez un patient de 27 ans atteint d'une xanthomatose cérébrotendineuse.

Entre l'âge de 20 et 30 ans, une symptomatologie neurologique et psychiatrique peut survenir (Nia, 2014). Des signes pyramidaux et/ou cérébelleux, des polyneuropathies, des convulsions peuvent être retrouvés (Bonnot et al., 2014; Faucher

& Demily, 2019; Nia, 2014). Des signes neuropsychiatriques sont possibles, tels qu'un déficit intellectuel (50% des cas), des troubles du comportement, une symptomatologie psychotique, une agitation, une agressivité, des symptômes dépressifs, ainsi que des idées suicidaires.

Cette symptomatologie psychotique est décrite comme préférentiellement de mécanisme hallucinatoire (Faoucher & Demily, 2019).

Au niveau biologique, une haute concentration de cholestanol dans le plasma et les tissus, ainsi qu'une concentration de cholestérol sérique basse peuvent être repérées. Le diagnostic est obtenu si ces anomalies biologiques sont associées à une clinique compatible. L'identification d'un variant du gène CYP27A1 permet aussi de poser le diagnostic (Faoucher & Demily, 2019).

L'IRM retrouve un pattern spécifique avec des hypersignaux du noyau dentelé du cervelet en séquence pondérée T2. Des lésions de la substance blanche peuvent aussi être retrouvées (Bonnot et al., 2014; Faoucher & Demily, 2019) .

Un indicateur a été identifié par Sedel et al. (Sedel et al., 2007) : les xanthomes tendineux semblent toujours être présents avant les troubles psychiatriques. Ainsi la présence de xanthomes tendineux doit absolument amener à la recherche de ce diagnostic.

H. Etiologies neurologiques

1. Malformations de la fosse postérieure

Trois articles sont inclus : un cas clinique (Williams et al., 2016) et deux cas cliniques associés à une revue de la littérature (Porras Segovia et al., 2021; Tréhout et al., 2019). Ces deux derniers retracent au cours de leur revue, treize cas cliniques présentant les critères d'inclusion. Ainsi seize patients ont été identifiés.

Les malformations de la fosse postérieure acquises ou congénitales peuvent induire différents troubles comme des manifestations psychotiques, affectives ou cognitives. Les structures cérébelleuses comme le vermis sont impliquées dans la physiopathologie des troubles psychiatriques comme la schizophrénie et sont spécifiquement associées à des hallucinations acoustico-verbales ou des dysfonctions cognitives. Ainsi des malformations

atteignant ces structures peuvent induire une manifestation psychotique (Tréhout et al., 2019).

Ces malformations sont comprises sous l'appellation du syndrome de Dandy-Walker. Celui-ci est d'origine multifactorielle, mais arrive typiquement à la suite de troubles neurodéveloppementaux pouvant survenir après une maladie virale contractée in-utéro.

Plusieurs malformations existent (Tréhout et al., 2019) :

- **La malformation Dandy-Walker** qui comprend une dilatation du quatrième ventricule, un élargissement de la fosse postérieure, une agénésie partielle ou complète du vermis cérébelleux, une élévation de la tente du cervelet, ainsi qu'une hydrocéphalie.
- **Le variant Dandy-Walker** consiste en une hypoplasie variable du vermis cérébelleux avec ou sans élargissement de la cisterna magna, associée à une communication entre le quatrième ventricule et l'espace arachnoïdien, et une absence d'hydrocéphalie.
- **La mega cisterna magna** qui est un élargissement de la cisterna magna avec une absence d'anomalie du vermis cérébelleux et du quatrième ventricule.
- **Le kyste de la fosse postérieure de l'arachnoïde.**

La prévalence de la psychose lors des anomalies de la fosse postérieure n'est pas connue. Dans cette revue, il a été identifié dix variants Dandy-Walker, deux malformations de Dandy-Walker, deux mega cisterna magna, et deux syndromes de Dandy Walker non spécifiés, chez des patients âgés de 15 à 30 ans présentant un premier épisode psychotique.

Les symptômes psychotiques, d'allure schizophréniforme, présentent souvent une résistance aux antipsychotiques. Des symptômes thymiques, des troubles cognitifs ainsi que des convulsions sont fréquemment associés. L'âge moyen de survenue de ces symptômes est de 23 ans (Porrás Segovia et al., 2021; Williams et al., 2016).

Williams et al. (Williams et al., 2016) indiquent la prescription d'une imagerie cérébrale à la recherche de ce diagnostic lorsque le patient présente une résistance au traitement antipsychotique bien conduit, ou une psychose atypique ou la présence de convulsions.

2. Syndrome de Dyke-Davidoff-Masson (SDDM)

Deux cas cliniques (Hegde et al., 2018; Kumari et al., 2018) et une revue de la littérature (Wang et al., 2021) permettent d'identifier 3 patients âgés de 15 à 30 ans atteints de ce syndrome présentant un premier épisode psychotique.

Ce syndrome est décrit pour la première fois en 1933. Il consiste en une hémia-trophie cérébrale ainsi qu'un élargissement du ventricule ayant pour conséquence une déviation de la faux du cerveau vers le côté affecté et des modifications de la voûte crânienne induisant une asymétrie crânienne. Les modifications de la voûte sont asymétriques : hypertrophie osseuse du côté de l'atrophie cérébrale, et une hyper-pneumatisation des sinus (cf Figure 20) (Hegde et al., 2018; Kumari et al., 2018).

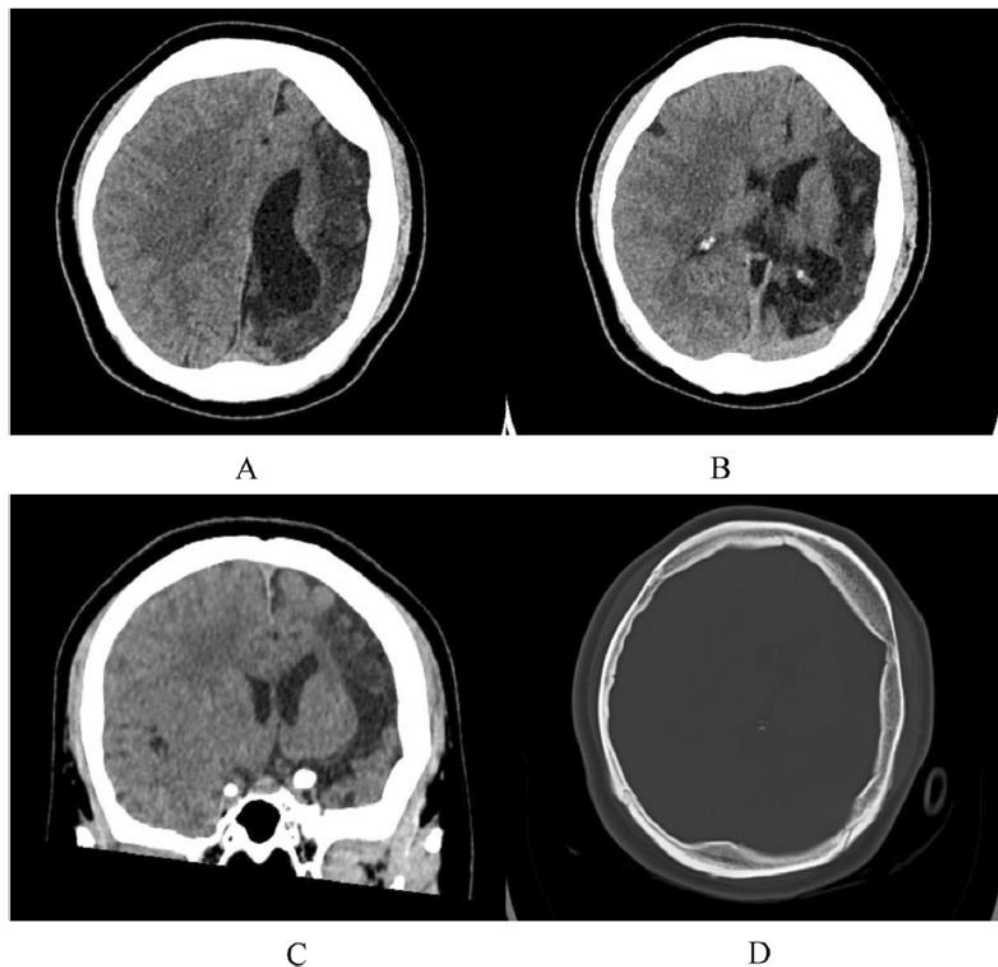


Figure n°20 (Wang et al., 2021) : Scanner d'une patiente de 25 ans atteinte du SDDM : Coupes cérébrales axiale (A B et D) et coronale reconstruite (C) illustrant l'hémi-atrophie cérébrale gauche, la dilatation du ventricule latérale gauche, la déviation des structures médianes vers le côté atteint, et des modifications de la voûte crânienne

Ce syndrome est une entité acquise en pré ou périnatale. Il peut être la conséquence d'un traumatisme, d'une tumeur, d'une infection, d'une ischémie, d'une hémorragie ou de convulsions fébriles (Hegde et al., 2018).

La plus grande cohorte de patients (7 patients) (Wang et al., 2021) retrouve 85,7% de convulsions, 57,1% d'hémiplégies, 42,9% de déficiences intellectuelles, 28,6% d'asymétries faciales, 28,6% d'anomalies de l'oreille externe (cf Figure n°21), et 85,7% de symptômes neuropsychiatriques (affectifs, symptômes négatifs, symptômes positifs psychotiques).



Figure n°21 (Wang et al., 2021) : Photos de l'oreille gauche malformée (F) et de l'oreille droite sans malformation (E) chez un patient de 30 ans.

Des manifestations psychotiques surviennent typiquement dans l'enfance ou à l'adolescence et sont schizophréniformes ou ressemblant à une schizophrénie affective et peuvent résister au traitement. La cause de la psychose n'est pas définie : elle peut être une conséquence de l'épilepsie ou des troubles neurodéveloppementaux (Hegde et al., 2018; Kumari et al., 2018).

Wang et al. (Wang et al., 2021) retrouvent plusieurs indicateurs non spécifiques à la psychose devant amener à la recherche de ce diagnostic, comme une héli-atrophie cérébrale à l'imagerie, une hypertrophie compensatrice de la voute crânienne ipsilatérale, et une anomalie de l'oreille externe.

3. Encéphalopathie aiguë nécrosante (EAN)

Un cas clinique retraçant l'histoire clinique d'un patient âgé de 17 ans a été identifié (Orgun et al., 2020).

L'encéphalopathie aiguë nécrosante est une maladie neurologie rare. Il s'agit d'une encéphalopathie induite par des maladies fébriles aiguës apparaissant le plus souvent chez les jeunes enfants et plus rarement chez les adolescents. Les maladies les plus courantes sont les infections virales, avec le plus fréquemment les virus influenza, parainfluenza, herpes virus-6, et plus rarement les entérovirus.

Les principaux symptômes sont une fièvre, des vomissements, des crises convulsives, une encéphalopathie aiguë, et une altération rapide de la conscience après une maladie virale non spécifique.

Des lésions de multiples zones du cerveau sont identifiées à l'imagerie (cf Figure n°22) : tronc cérébral, substance blanche périventriculaire, capsule interne, putamen, cervelet, et les noyaux thalamiques bilatéralement. Ces derniers semblent présents chez tous les patients atteints de EAN. Les lésions thalamiques peuvent induire des symptômes psychotiques auxquels peuvent s'associer une perception de douleur, des troubles du mouvement, des troubles du sommeil. Les troubles neuropsychiatriques sont très rares.

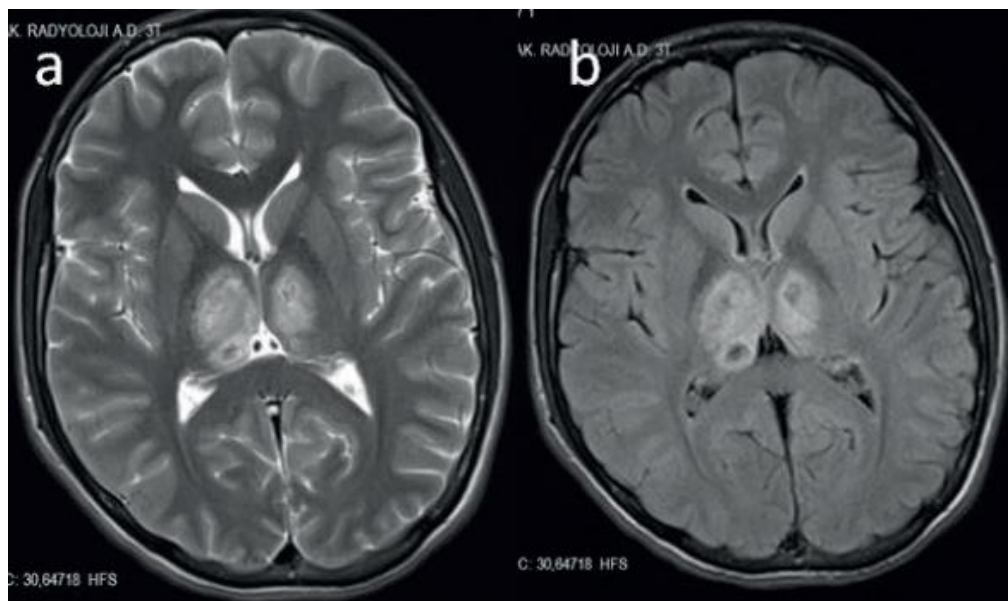


Figure n°22 (Orgun et al., 2020) : Atteinte symétrique et hétérogène des noyaux thalamiques (zones d'hyper signal, avec en leur centre des zones d'hypo signal) chez un patient de 17 ans atteint d'une EAN avec symptomatologie psychotique

Les symptômes psychotiques sont décrits à type d'hallucinations auditives et visuelles. Orgun et al. (Orgun et al., 2020) expriment qu'ils pourraient être causés spécifiquement par la nécrose du thalamus. Ces symptômes semblent répondre à l'immunothérapie employée pour soigner l'EAN.

Aucun indicateur spécifique à la psychose induite par l'EAN n'a été identifié.

4. Crise d'épilepsie

Trente-cinq articles ont été inclus au sein de cette revue. Il s'agit de dix-huit revues de la littérature (Brewerton, 1997; de Toffol et al., 2020; de Toffol & Kanemoto, 2016; Devinsky, 2004; Elliott et al., 2009; Elliott, 2009; Farooq & Sherin, 2008, 2015; Gold et al., 2016; Gorwood, 2004; Griswold et al., 2015; Kandratavicius et al., 2012; Kendhari et al., 2016; Maguire, 2019; Mula, 2014; Nakano et al., 2015; T. A. Pollak et al., 2014; Schmitz, 2005; P. F. Smith & Darlington, 1996), de sept cas ou séries de cas cliniques (Feinstein et al., 1990; Gladwell et al., 2008; Griswold et al., 2015; Y.-Z. Huang & Chu, 1998; Ilankovic et al., 2006; King et al., 2018; Taniguchi et al., 2020; Tucker et al., 1986), d'un cas clinique associé à une revue de la littérature (Needham & Hamelijnc, 2012), de huit cohortes descriptives (Cockerell et al., 1996; Ekizoglu et al., 2014; Kanemoto et al., 1996; Maillard et al., 2004; Nishida et al., 2006; Perez & Trimble, 1980; Radhakrishnan et al., 2007; Shaw et al., 2004), et d'une thèse (Fitzner, 2020).

Les patients ayant présenté un épisode psychotique et des crises convulsives induites par une pathologie pouvant être source de psychose secondaire n'ont pas été inclus dans cette partie. Ainsi, entre 41 et 161 patients âgés de 15 à 30 ans présentant les critères d'inclusion ont été identifiés.

La crise d'épilepsie est une hyperactivité paroxystique des neurones corticaux et cortico-sous-corticaux pouvant donner lieu à une éventuelle propagation. Il en résulte des manifestations cliniques neurologiques transitoires qui dépendent du territoire touché : en effet, les crises peuvent être localisées à une zone précise (lobe temporal, lobe frontal) ou être généralisées (soit directement, soit secondairement).

L'épilepsie est définie par la Ligue internationale contre l'épilepsie comme la présence d'au moins deux crises d'épilepsie non provoquées espacées d'au moins 24h, ou d'une crise avec un risque de récurrence de plus de 60%. La prévalence mondiale de l'épilepsie est de 1% avec approximativement 50 millions de patients affectés dans le monde (Maguire, 2019).

Les causes de ce trouble peuvent être une épilepsie primaire, mais il existe de nombreuses causes d'épilepsies secondaires (encéphalite limbique infectieuse ou auto-immune, sclérose tubéreuse, le mésusage de substances, maladies neurodégénératives...). Un nombre important de ces cas d'épilepsies secondaires sont aussi des causes de psychoses induites (Maguire, 2019).

Des symptômes neurologiques moteurs (toniques, cliniques, tonico-cloniques...) et des troubles de la conscience sont présents. Mais des symptômes psychiatriques ne sont pas rares.

En effet, 2 à 25% des patients épileptiques présentent des troubles psychologiques et psychiatriques. Leur présence est plus fréquente qu'en population générale. Ils sont divisés traditionnellement selon leur période d'apparition : ictaux (durant la crise), post-ictaux (juste après la crise), et inter-ictaux (non reliés temporellement à l'activité épileptique). Les troubles psychiatriques ictaux sont rares, tandis que les péri-ictaux et inter-ictaux représentent respectivement 48% et 52% des épilepsies inductrices de symptômes psychiatriques (Cockerell et al., 1996).

L'épilepsie provoquant ces troubles peut être primaire ou secondaire. L'épilepsie primaire est la plus courante avec 52,81% des patients présentant des troubles psychiatriques, suivie par l'épilepsie cryptogénique (épilepsie suspectée, mais dont les moyens de l'époque n'ont pas permis de poser le diagnostic de certitude 29,45%), et les épilepsies secondaires à des lésions symptomatiques avec 23,36% dont 6.9% de sclérose temporale et 4.6% de traumatismes crâniens (Cockerell et al., 1996). Le pourcentage d'épilepsie cryptogénique tend à diminuer avec l'évolution de la sensibilité des tests de détection par rapport à cette étude de 1996.

Une forte intrication entre troubles épileptiques et troubles psychiatriques est retrouvée dans de nombreuses études. En effet, dans l'étude de Cockerell et al. (Cockerell et al., 1996) 53,83% des patients avec manifestations psychiatriques épileptiques avaient des antécédents personnels psychiatriques, et cela majoritairement dans le groupe péri-ictal (72%). Les patients ont en moyenne 36 ans au moment de l'arrivée de symptômes psychiatriques.

Parmi les troubles psychiatriques, des troubles psychotiques sont possibles. Leur prévalence est très variable selon les études, allant de 0.3% à 25% (Brewerton, 1997; Cockerell et al., 1996). Toutefois cette prévalence n'est pas identique selon la localisation de l'épilepsie. En effet, les symptômes psychotiques sont 10 fois plus fréquemment observés dans les épilepsies temporales que dans les épilepsies généralisées (Gorwood, 2004).

Les symptômes psychotiques peuvent être isolés et n'apparaître qu'après plusieurs années d'évolution (10 à 15 ans). Ils sont d'une grande variabilité clinique, et peuvent être associés à des symptômes affectifs (Schmitz, 2005). Ils varient selon la localisation et la

temporalité de survenue de la psychose. Ils seront donc décrits dans les différentes sous-parties.

Il n'a pas été retrouvé d'efficacité ou de non-efficacité significative du traitement antipsychotique (Farooq & Sherin, 2015).

Les facteurs de risque de la psychose sont la survenue de cette pathologie à un âge précoce, les antécédents familiaux de psychose ou de trouble affectif, les scléroses hippocampiques, les antécédents personnels d'épilepsie ou de convulsions fébriles, l'épilepsie du lobe temporelle gauche, l'épilepsie peu contrôlée, les lésions structurales cérébrales (Maguire, 2019).

Une des théories les plus courantes pouvant expliquer le mécanisme de la création de la psychose, est celle de « kindling » pouvant être traduit par l'allumage ou l'embrasement (R. S. Smith, 1991). Le « kindling » serait le mécanisme par lequel, au fur et à mesure des crises, le seuil nécessaire pour en déclencher une diminue. L'amygdale, qui fait partie du lobe temporal et du système limbique est une des zones les plus susceptibles d'être à l'origine de cet allumage. Cette théorie pourrait expliquer la forte proportion de psychoses induites par des épilepsies temporales.

La physiopathologie de la psychose lors d'une épilepsie peut être aussi expliquée par une réduction de l'activité dopaminergique dans le cortex préfrontal amenant à une dysrégulation des circuits dopaminergiques mésiotemporaux pouvant ainsi favoriser à la fois l'épilepsie et la psychose (Maguire, 2019). Toutefois, des spécificités existent selon les types de psychoses épileptiques. Elles seront abordées dans leurs sous-parties respectives. Pour les épilepsies secondaires, il peut être difficile de déterminer l'origine des troubles psychotiques. En effet, les étiologies des épilepsies secondaires peuvent être aussi des causes de psychoses secondaires : encéphalite auto-immune, abus de substances, encéphalite infectieuse (Maguire, 2019)...

Une autre hypothèse physiopathologique serait un mécanisme auto-immun médiant des crises convulsives comme symptôme principal. Des patients séropositifs (NMDA-r, Caspr-2, Gly-r, et VGKC-r) sont identifiés dans 10 à 16.1% de la population épileptique (Ekizoglu et al., 2014; T. A. Pollak et al., 2014). L'étude d'Ekizoglu et al. (Ekizoglu et al., 2014) retrouve que les symptômes psychotiques et les anomalies de la substance blanche à l'IRM sont significativement plus fréquentes dans le groupe séropositif que dans le groupe séronégatif. Ces patients présentent une plus grande résistance aux traitements et un nombre plus important de convulsions. Ainsi, Ekizoglu et

al. (Ekizoglu et al., 2014) suggèrent de réaliser le dosage de ces quatre anticorps en présence d'une psychose avec épilepsie. Toutefois Pollak et al. (T. A. Pollak et al., 2014) évoquent d'autres mécanismes pouvant expliquer la présence d'autoanticorps :

- Des dommages de la barrière hémato-encéphalique (BHE) provoqués par les crises convulsives provoquant une exposition des antigènes neuronaux et donc une auto-immunisation. Cette hypothèse pourrait expliquer la sur-prévalence de crises convulsives fréquentes et intenses dans cette population de patients présentant une psychose induite par l'épilepsie. Toutefois, Brewerton et al. n'identifient pas dans leur étude cette sur-prévalence (Brewerton, 1997).
- Une encéphalite auto-immune limitée par l'auto-réparation de la BHE et la clairance des auto-anticorps. Cette hypothèse pourrait expliquer le caractère intermittent et bref des épisodes psychotiques.
- Une accumulation de dommages non réversibles de la BHE, le début d'une production intratéchale d'anticorps, ou l'accumulation de dommages cérébraux expliquant le caractère chronique des épisodes psychotiques dans ce trouble.

Le diagnostic est réalisé par l'utilisation d'un électroencéphalogramme au scalp (EEG). Cet examen est réalisé en hyperventilation afin d'augmenter la sensibilité de découverte d'une épilepsie (Taniguchi et al., 2020).

Les parties suivantes vont développer les spécificités des différentes épilepsies. Les spécificités des psychoses ictales, post-ictales et inter-ictales seront développées au sein du sous-chapitre de l'épilepsie temporale.

a) *Epilepsie temporale*

Dix pour cent des patients atteints de crises convulsives complexes partielles présentent des symptômes psychotiques, ce qui est significativement plus qu'en population générale. Parmi ces épilepsies complexes partielles, les lobes temporaux sont les plus impliqués dans la production d'éléments psychotiques (Brewerton, 1997).

Tucker et al. (Tucker et al., 1986) identifient chez 100% des patients épileptiques (20 patients) un phénomène d'absence épileptique (absence, regard fixe, rêves éveillés...), ainsi que des modifications épisodiques et intenses de l'humeur (attaques de panique, peur intense) chez 70% de ces 20 patients et des hallucinations chez 60% (elles peuvent affecter plusieurs sens : 50% des patients présentant des hallucinations ont des hallucinations auditives, 40% des hallucinations visuelles, 30% des hallucinations

olfactives et 10% des hallucinations tactiles). Des idées délirantes paranoïdes (chez 30% de l'ensemble des patients), des automatismes idéiques (20%), une perte des associations (15%), et/ou une tachypsychie (10%) sont identifiés. Des thématiques délirantes multiples sont possibles : persécution (viol), être enceinte ou d'influence, souvent associés à des troubles de l'identification du soi (personnalité multiple, état de possession du corps) ou des autres (prosopagnosie, syndrome de Capgras, syndrome de Fregoli, « déjà vu » (sensation de familiarité), « jamais vu » (sensation de non-familiarité de quelque-chose de connu)) (Brewerton, 1997).

Une altération de la perception temporelle est parfois identifiée : tachychronia (accélération de la perception temporelle), bradychronia (ralentissement de la perception temporelle) (Brewerton, 1997).

Les épilepsies du lobe temporal peuvent donner des états mentaux semblables aux psychoses primaires (Elliott et al., 2009). Elles sont significativement associées à une psychose schizophréniforme qui peut présenter de nombreux aspects différents selon qu'il s'agisse d'une psychose ictale, post-ictale ou inter-ictale, et selon la localisation exacte de l'épilepsie au sein du lobe temporal (Perez & Trimble, 1980).

Concernant la localisation, il existe trois principaux modèles dans l'épilepsie temporale donnant des tableaux cliniques différents : l'épilepsie temporo-médiale (TM), temporo-médio-latérale (TML), et temporo-latérale (TL). La peur est significativement plus présente dans le modèle TM (37,5%, contre 22,2% en TML et 0% en TL). Les hallucinations sont significativement plus présentes en TL (84,6% contre 33,3% en TML et 12,5% en TM) et plus spécifiquement les hallucinations auditives (46,2% en TL contre 11,1% en TML et 4,2% en TM). Toutefois, plus d'hallucinations gustatives sont identifiées dans le groupe TM (8,3% contre 5,6% en TML et 0 en TL) (Maillard et al., 2004).

Les dommages et dysrégulations de régions anatomiques spécifiques (hippocampe, amygdale, thalamus, cortex temporal, frontal, cingulaire) pourraient prédisposer l'épilepsie temporale à la psychose. Cela est particulièrement remarquable pour la sclérose hippocampique pour laquelle il a été d'ailleurs identifié un sur-risque de résistance aux traitements antiépileptiques (Kandratavicius et al., 2012; Radhakrishnan et al., 2007).

A l'EEG lors d'une épilepsie, des anomalies sont identifiées dans 95% le plus souvent par les électrodes sphénoïdales, avec dans 79% des ralentissements focaux et des décharges de pointes suggérant une épilepsie. Dans 21% des anomalies non

spécifiques, comme un ralentissement diffus, sont identifiées. Une dysfonction bilatérale est significativement plus présente chez les patients avec symptômes psychotiques que sans (Brewerton, 1997; Tucker et al., 1986).

L'EEG est différent selon le type de psychose épileptique concernée. Lorsqu'il est réalisé pendant la psychose post-ictale celui-ci est similaire au tracé observé lors de l'état prépsychotique : il ne comporte ni anomalie critique continue (en faveur d'une psychose ictale, c'est-à-dire en rapport direct avec les décharges épileptiques), ni onde lente diffuse (en faveur d'une confusion postcritique délirante), ni disparition totale d'activités pathologiques (qui pourrait être en faveur d'une psychose inter-critique) (de Toffol & Kanemoto, 2016).

(1) Psychose ictale (PI)

Les psychoses ictales sont plus fréquemment des épilepsies du lobe temporal et plus spécifiquement au niveau limbique et de l'isocortex du lobe temporal. Mais elles peuvent être induites par crises d'épilepsie extra-temporale (frontale, cortex cingulaire). Elles durent entre quelques minutes et quelques heures et plus rarement jusqu'à quelques jours. Leur prévalence est inconnue, mais ces psychoses sont rapportées comme très rares. Elles seraient une résultante directe de la crise d'épilepsie (Farooq & Sherin, 2015; Mula, 2014).

Les psychoses ictales temporales se caractérisent typiquement par des idées de persécution associées à une peur intense. Des symptômes affectifs conjoints, des états de dépersonnalisation ou de déréalisation avec des fluctuations de la conscience sont possibles. Des hallucinations peuvent être retrouvées. Lorsque le gyrus temporal supérieur de l'hémisphère dominant est impacté, des troubles perceptuels auditifs voire des hallucinations auditives peuvent être identifiées. Des hallucinations olfactives et auditives peuvent survenir à partir d'épilepsie de diverses zones. Des troubles visuels simples peuvent venir d'épilepsies occipitales, alors que des hallucinations complexes peuvent venir d'épilepsies occipitales, pariétales ou temporales (Maguire, 2019; Mula, 2014).

Les psychoses ictales induites par des épilepsies du lobe frontal peuvent aussi donner une alogie, un mutisme, ou un état de perplexité (Maguire, 2019).

(2) Psychose post-ictale (PPI)

La psychose post-ictale (PPI) n'est pas une manifestation clinique des crises d'épilepsie mais une conséquence de celles-ci. En effet, aucune activité épileptique n'est identifiée lors d'une PPI, ce qui va à l'encontre de l'hypothèse d'une psychose ictale induite par une épilepsie non-convulsivante. Un contrôle complet des crises par un traitement médical ou chirurgical (lobectomie curatrice) permet un arrêt définitif de la résurgence des symptômes psychotiques.

Le taux d'incidence annuel des PPI est de 6.4 à 10%. Ce sont typiquement des patients atteints d'une épilepsie focale pharmaco-résistante évoluant depuis plus de 15 ans, temporale dans 81% des cas et frontale dans les autres cas (de Toffol & Kanemoto, 2016; Farooq & Sherin, 2015; Nishida et al., 2006; T. A. Pollak et al., 2014).

Elle est définie par quatre critères :

- **Un épisode psychotique survenant dans la semaine** (le plus souvent 72h) suivant la dernière crise ou une salve de crises **après un intervalle libre** de retour à l'état de conscience antérieur. Il s'agit souvent de crises très rapprochées, au départ partielles puis secondairement généralisées (de Toffol & Kanemoto, 2016; Maguire, 2019).
- D'une **durée du syndrome psychotique comprise entre quelques jours et deux mois**. Il évolue en moyenne pendant une semaine : 48 % des PPI disparaissent dans les cinq jours suivant le début des troubles, 62 % dans les 7 jours, 81 % dans les 14 jours et 97 % dans le mois (de Toffol & Kanemoto, 2016).
- Avec un **tableau caractérisé par un état délirant aigu avec un état de conscience globalement préservé**. Le début des symptômes est généralement brusque. Ce tableau se caractérise par des idées délirantes polymorphes de multiples mécanismes et thématiques. Même si ce tableau est variable d'un sujet à l'autre, il reste identique chez un même malade à chaque récurrence. Des hallucinations sont identifiées, principalement auditives et visuelles, pouvant être associées entre-elles. Les hallucinations visuelles sont souvent organisées : perception de scènes terrifiantes. Les idées délirantes sont principalement de mécanisme intuitif ou interprétatif. Une thématique religieuse est fréquemment rapportée (conversion religieuse soudaine de mécanisme intuitif) ainsi que de grandeur et de référence. Des symptômes thymiques peuvent être associés, avec un spectre qui s'étend de l'excitation maniaque à l'accès mélancolique. En effet,

des comportements de désinhibition sexuelle, une logorrhée, ainsi que des réponses émotionnelles excessives sont identifiés. Dans 10 à 15 % des cas, les idées délirantes peuvent évoluer sur un mode chronique (de Toffol & Kanemoto, 2016; Farooq & Sherin, 2015; Kanemoto et al., 1996; Maguire, 2019).

- Et ne présentant **aucun critère d'exclusion** : antécédents de prise chronique de traitements antipsychotiques, cause iatrogène ou d'abus de substances, présence d'un état de mal non convulsif sur l'EEG, sevrage en toxiques/alcool en cours, histoire récente de traumatisme crânien (de Toffol & Kanemoto, 2016).

L'identification rapide de ce trouble est important compte tenu de la dangerosité potentielle des patients : comportements auto- ou hétéro-agressifs. En effet, les épisodes de violence pourraient survenir dans 22,8% des PPI, contre 4,8% des psychoses inter-ictales et 0,7% des confusions post-ictales. Un homicide au cours d'un épisode psychotique religieux post-ictal a été identifié. Les suicides sont aussi surreprésentés dans cette population, avec 7% de suicides contre 1,6% dans les psychoses inter-ictales et 0% dans les confusions post-critiques (de Toffol & Kanemoto, 2016).

Les épilepsies induisant ces PPI sont d'origines lésionnelles dans plus de 50% des cas, avec des lésions à l'IRM. Ce sont majoritairement des lésions extratemporales, fronto-temporales ou temporales « plus », c'est-à-dire non limitées à une lésion de la face interne du lobe temporal. Le caractère bilatéral et étendu des lésions augmente le risque de survenue d'une PPI. Lorsqu'un patient ne présente pas de lésion morphologique, la présence d'une sclérose de l'hippocampe est un facteur de risque spécifique de l'apparition d'une PPI (de Toffol & Kanemoto, 2016).

De plus, une augmentation de l'épaisseur du cortex au niveau du cortex cingulaire antérieur rostral droit est identifiée dans la population PPI en comparaison des populations d'épileptiques non PPI et des témoins sains. De même, une hypertrophie bilatérale des noyaux amygdaliens (volumétrie en IRM) a été observée chez des sujets atteints de PPI (et de psychose inter-ictales brèves) contrairement aux patients épileptiques sans symptômes psychotiques (de Toffol & Kanemoto, 2016).

Pour qu'une PPI survienne chez une personne épileptique, il semble devoir coexister une vulnérabilité individuelle à la psychose pouvant être mise en évidence par la présence d'antécédents psychiatriques personnels et familiaux, associée à des facteurs

de risque (particularités morphologiques et structurelles, affection de l'encéphale) (de Toffol & Kanemoto, 2016).

Le rôle de la dynorphine hippocampique, relarguée après une crise épileptique intense, a été proposé comme hypothèse biochimique de production des symptômes psychotiques en période post-ictale. La dynorphine permet, par l'activation des récepteurs opioïdes kappa, des effets simultanément anticonvulsivants et pro-psychotiques. Mais il n'existe actuellement aucun modèle théorique validé pour expliquer l'origine physiopathologique des PPI (de Toffol & Kanemoto, 2016).

Une analyse multivariée a permis d'identifier 4 caractéristiques permettant ensemble d'identifier 63 % des patients présentant une PPI : localisation ambiguë/extratemporale, antécédents familiaux de troubles psychiatriques, anomalies EEG inter-ictales, épilepsie secondaire à une encéphalite (de Toffol & Kanemoto, 2016).

(3) Psychose inter-ictale (PII)

Les psychoses inter-ictales sont définies comme « des syndromes psychotiques évoluant en pleine conscience chez des sujets connus pour être épileptiques et qui ne surviennent pas pendant ou après une crise ». Ainsi les PII regroupent tous les symptômes psychotiques chez un patient atteint d'épilepsie, mais sans relation chronologique directe avec les crises d'épilepsie : psychoses inter-ictales brèves, psychoses alternantes, psychoses inter-ictales chroniques, psychoses médicamenteuses. Ces dernières ne seront pas abordées en raison de leur caractère iatrogène. Les PII surviennent chez 5.6% des patients atteints d'épilepsie, et jusqu'à 7% des patients atteints d'épilepsie temporale (de Toffol et al., 2020; Devinsky, 2004).

Ce sont des psychoses pléomorphes qui peuvent compliquer les épilepsies partielles et généralisées. L'âge de début moyen est de 29,8 ans, avec un délai moyen d'évolution de la maladie de 14,1 ans. Les facteurs de risque de psychoses inter-ictales sont les mêmes pour l'ensemble des types de PII. Ainsi, un patient pourra connaître plusieurs de ces PII au cours de l'évolution de sa maladie. Ces facteurs de risque de survenue d'un PII peuvent être liés au syndrome épileptique lui-même (épilepsie temporale, foyer épileptique gauche), à la sévérité de l'épilepsie (épilepsie résistante au traitement, âge de début avant 10 ans, état de mal épileptique, haute fréquence des crises d'épilepsie, antécédents de crises fébriles), au traitement de l'épilepsie (antiépileptique de second génération), à la cause de l'épilepsie (sclérose hippocampique uni ou bilatérale, anomalie structurale de l'encéphale, perte de cellule dans la région CA1 hippocampique),

à l'histoire du patient (antécédent d'épisode psychotique personnel, retard intellectuel), ou aux antécédents familiaux (antécédents familiaux de troubles psychotiques ou de l'humeur) (de Toffol et al., 2020).

Les facteurs de risque de début précoce de PII sont l'épilepsie généralisée notamment d'origine génétique, l'absence d'antécédents familiaux et l'absence de déficit intellectuel (de Toffol et al., 2020).

Le tableau clinique des PII chroniques est schizophréniforme avec toutefois des nuances sémiologiques : il y a peu de troubles du cours de la pensée et de symptômes négatifs. En revanche, des fluctuations paroxystiques de l'humeur sont fréquentes. Les symptômes psychotiques peuvent survenir brutalement ou insidieusement. Les thématiques délirantes sont majoritairement de persécution, mystiques et de référence. Des hallucinations auditives et visuelles peuvent être au premier plan. L'évolution des PII chroniques paraît moins déficitaire que celle des schizophrénies. La durée moyenne de ces épisodes psychotiques est de 82,7 semaines avec une médiane à 17 semaines (de Toffol et al., 2020; Farooq & Sherin, 2015; Maguire, 2019).

Brewerton décrit une personnalité inter-ictale typique nommée syndrome de Geschwind. Elle présenterait une « hypométamorphose » c'est-à-dire une rigidité ou un manque de flexibilité aux changements, ainsi qu'une hyperreligiosité, un sens de la justice exacerbé, une dépersonnalisation/déréalisation, une altération de la perception du temps, et une hyperémotivité (Brewerton, 1997).

Comme pour les PPI, il n'existe pas de modèle neurobiologique validé pouvant expliquer l'origine des PII. Un facteur génétique est suspecté, compte tenu de la forte intrication entre les troubles psychiatriques et les troubles épileptiques : avoir un parent du premier degré présentant une épilepsie (sans comorbidité psychotique associée) multiplie par deux le risque de développer un trouble psychotique (de Toffol et al., 2020).

Une des hypothèses pourrait être une hyperactivité des neurones du champ CA1 de l'hippocampe. En effet, il est noté une plus grande perte neuronale (donc une moindre activité) du champ CA1 dans l'épilepsie temporale sans trouble psychotique comparée à l'épilepsie temporale avec psychose (de Toffol et al., 2020).

Une autre hypothèse peut être une action du N-Actétyl-Aspartate, qui présente des concentrations significativement moindres dans les PII, avec une prédominance pour les épilepsies gauches. Cette latéralité étant un des facteurs de risque de PII (de Toffol et al., 2020).

(4) Psychoses post-lobectomie

Les psychoses post-lobectomies curatrices de l'épilepsie sont rares, avec une prévalence estimée à 1,1% des patients ayant bénéficié d'une post-lobectomie (de Toffol et al., 2020). Pour de Toffol et Kanemoto (de Toffol & Kanemoto, 2016) , ces psychoses ne sont observées que chez les patients qui continuent à avoir des crises, soulignant le rôle crucial du traitement des crises dans la genèse du trouble.

Toutefois, Shaw et al. (Shaw et al., 2004) retrouvent une prévalence de 33% de troubles psychotiques de novo dans leur étude de cohorte descriptive réalisée chez des patients en post-lobectomie. Des biais existent dans cette étude. Seuls cinq des onze patients présentent une abolition des crises d'épilepsie, et parmi ces cinq, seuls trois présentaient une absence d'anomalie à l'EEG. De plus, même si aucune relation temporelle entre psychose et épilepsie ne peut être trouvée pour la majorité des six autres cas, la présence de PII ne peut être écartée : ces cas pourraient être considérés comme une poursuite de l'évolution de la pathologie épileptique avec une apparition de symptômes psychotiques. L'ensemble de ces patients présentent un traitement antiépileptique après l'opération : une cause iatrogène de ces psychoses ne peut être non plus écartée.

b) Epilepsie frontale

L'épilepsie frontale est la seconde cause d'épilepsies partielles. Elle peut toucher des patients de tout âge et des deux genres. Toutefois, l'épilepsie nocturne du lobe frontal survient généralement chez des patients âgés de dix à trente ans (Gold et al., 2016).

Les causes d'épilepsies frontales sont diverses : 41% sont causées par des dysplasies associées à une IRM anormale, 17% par des dysplasies avec IRM normale, 19% par des tumeurs, 3% par des malformations vasculaires, et 10% par des encéphalopathies causées par un AVC ou un traumatisme. A ces causes, s'ajoute la cause cryptogénique à hauteur de 10%. Des anomalies du lobe temporal associée à l'IRM dans 35% des cas (Gold et al., 2016; Schmitz, 2005).

Les manifestations de l'épilepsie frontale dépendent de la localisation réelle de l'activité convulsive au sein des lobes frontaux. Ainsi une diversité de manifestations psychiatriques et neurologiques (moteurs et cognitifs) sont possibles. Les convulsions du lobe frontal sont décrites comme étant brèves, stéréotypées, fréquentes, en grappe et souvent nocturnes (Gold et al., 2016).

Le cortex operculaire est la région la plus postérieure du gyrus frontal inférieur. Il fait partie de l'aire de Broca, associée au discours, au langage et à la fluence verbale. Une atteinte spécifique de ce cortex peut donner des hallucinations gustatives. Elles peuvent être associées à un mutisme, une dysphagie, une peur intense, une aura épigastrique, des clonies faciales, un mâchonnement, une hypersalivation, des déglutitions, et des modifications du système autonome : mydriase, apnées, pâleur, tachycardie (Gold et al., 2016)

Une atteinte du cortex orbitofrontal, aire impliquée dans l'olfaction, peut donner des hallucinations ou illusions olfactives ou une anosmie (Gold et al., 2016).

A ces symptômes peuvent être associés des troubles cognitifs. Ce sont principalement des déficits des fonctions visuo-spatiales, de la mémoire, et de la vigilance.

En post-ictal, un syndrome frontal avec désinhibition sexuelle, incurie, agressivité physique et verbale est identifié. Il est d'intensité inférieure à celui induit par des dommages traumatiques frontaux.

c) *Indicateurs spécifiques*

Certains auteurs suggèrent la réalisation d'un EEG pour tout premier épisode psychotique chez un patient atteint d'épilepsie ou ayant réalisé récemment une crise d'épilepsie (de Toffol et al., 2020; de Toffol & Kanemoto, 2016; Fitzner, 2020).

D'autres auteurs (Brewerton, 1997; Needham & Hamelijck, 2012) suggèrent l'utilisation d'indicateurs spécifiques à la psychose épileptique pouvant amener à la recherche de ce diagnostic :

- Psychoses résistantes aux traitements
- Antécédents : absence d'antécédent familial psychiatrique, présence d'antécédents familiaux d'épilepsie, d'antécédent personnel de crises convulsives, de traumatisme périnatal, ou de traumatisme crânien avec perte de connaissance ou impact documenté sur le SNC,
- Episode d'hétéro-agressivité intense avec amnésie partielle ou totale des faits,
- Attaques de paniques paroxystiques ou de peur intense,
- Episodes de dissociation/déréalisation/dépersonnalisation,
- Episodes d'hypergraphie,
- Résistance aux neuroleptiques,
- Episode de fugue/vagabondage sans but

- A l'examen clinique organique : présence de signes neurologiques, présence d'automatismes moteurs, altération des fonctions du langage,
- A l'examen clinique psychiatrique : troubles cognitifs initiaux (mémoire, langage, désorientation temporo-spatiale), automatisme mental idéique, changements paroxystiques et intenses des émotions (peur/panique, dépression, exaltation), altération de la perception temporelle (tachychronia, bradychronia).
- A l'examen clinique psychiatrique : hallucinations olfactives, visuelles et/ou gustatives, hallucinations d'événements passés vécus, hyperreligiosité, trouble de l'identification (Capgras, déjà vu, jamais vu), idées délirantes de thématiques spécifiques (viol, être enceinte, possession).

5. Atteintes des ganglions de la base

Les atteintes des ganglions de la base (noyau caudé, lenticulaire, sous-thalamique, amygdale) sont caractérisées par l'apparition d'anomalies motrices, cognitives et psychiatriques, comme une symptomatologie psychotique. De nombreuses pathologies neurologiques, génétiques et/ou métaboliques en font partie : maladie d'Huntington, la maladie de Wilson (développée au sein des troubles métaboliques), la paralysie supranucléaire progressive, la maladie de Hallervorden-Spatz, la calcification du ganglion basal idiopathique, la calcification familiale du ganglion basal (maladie de Fahr), et certains syndromes génétiques (A. Rosenblatt & Leroi, 2000).

a) *Syndrome de Fahr ou calcification des ganglions de la base*

Quatre patients ont été identifiés au cours des six articles inclus lors de la revue de la littérature. Il s'agit de quatre revues de la littérature (Lemos et al., 2015; Mufaddel & Al-Hassani, 2014; Plemeniti Tololeski et al., 2019; E. M. Ramos et al., 2017) et de deux cas cliniques (Otheman et al., 2011; Uno et al., 2020).

Le syndrome de Fahr consiste en une calcification du ganglion basal. Il peut être induit par une maladie de Fahr, ou par d'autres troubles, tels qu'une hypoparathyroïdie, une pseudohypoparathyroïdie ; des causes infectieuses comme des infections périnatales (toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus, herpès simplex virus), des encéphalites virales, ou des infections parasitaires ou bactériennes ; des troubles mitochondriaux (MELAS, KSS), une sclérose tubéreuse, des troubles génétiques comme le syndrome de Down, ou une ataxie spinocérébelleuse. Dans cette revue de la littérature, un patient a présenté un

épisode de psychose possiblement provoqué par une calcification du ganglion basal induite par une pseudohypoparathyroïdie et trois patients ont présenté une maladie de Fahr (Otheman et al., 2011; E. M. Ramos et al., 2017).

La maladie de Fahr ou calcification cérébrale primaire cérébrale est un trouble neurodégénératif, caractérisé par des dépôts de calcium au niveau de ganglion basal, et d'autres zones du cerveau. Elle est causée par différentes mutations de gènes : PDGFB, PDGRB, SLC20A2, XPR1. Ces gènes codent pour des transporteurs impliqués dans l'homéostasie phospho-calcique. Les dépôts de calcium se déposent dans les parois des petits et moyens vaisseaux surtout artériels. Elle arrive typiquement entre et 30 et 60 ans, avec l'apparition progressive de troubles neurologiques et de symptômes neuropsychiatriques. Aucune corrélation n'a été identifiée entre l'âge de début des symptômes, les dépôts de calcium et les symptômes (E. M. Ramos et al., 2017).

L'ensemble des données retrouvées concerne la maladie de Fahr.

Les troubles neurologiques consistent en une fatigabilité, des troubles de la marche, des dysphagies, des mouvements involontaires, des crampes musculaires, des céphalées, ainsi qu'un syndrome parkinsonien. Plus tardivement, il est noté l'arrivée de crises convulsives, de céphalées, de vertiges, de paresthésies, d'accidents vasculaires cérébraux, d'urgenteries ou d'incontinences (Mufaddel & Al-Hassani, 2014; E. M. Ramos et al., 2017).

Les troubles psychiatriques et cognitifs sont présents initialement chez 40% des patients : ils sont parmi les premiers symptômes. Ils peuvent consister en des difficultés de concentrations ou de mémoire, des troubles du comportement, des symptômes psychotiques, des symptômes thymiques, et des syndromes démentiels. Les symptômes psychiatriques les plus fréquents sont les symptômes dépressifs (Lemos et al., 2015; Mufaddel & Al-Hassani, 2014; E. M. Ramos et al., 2017).

Il existe deux groupes de symptômes psychotiques selon l'âge d'apparition : ceux d'apparition tardive, et ceux d'apparition précoce. L'apparition précoce dans la maladie consiste en un épisode schizophréniforme avec des idées délirantes et des hallucinations auditives ainsi qu'une désorganisation du discours. La prévalence des troubles psychotiques n'est pas définie (Mufaddel & Al-Hassani, 2014). La Quetiapine a montré une certaine efficacité sur ces symptômes (Plemeniti Tololeski et al., 2019).

Le diagnostic se réalise par l'objectivation de troubles neurologiques progressifs, associés à des calcifications bilatérales du ganglion basal visibles à l'imagerie cérébrale et une histoire familiale compatible, sans anomalie biochimique, et après avoir écarté tout diagnostic différentiel (infectieux, toxique ou traumatique) (E. M. Ramos et al., 2017).

Le scanner est l'imagerie de choix pour retrouver des calcifications. Les calcifications du ganglion basal sont bilatérales et symétriques. Des calcifications peuvent être aussi retrouvées au niveau du noyau dentelé, plus rarement du thalamus, du cervelet, et de la substance blanche. En IRM, le ganglion basal calcifié apparaît en hypointensité en T1 (Mufaddel & Al-Hassani, 2014; E. M. Ramos et al., 2017).

Pour Mufaddel et Al-Hassani (Mufaddel & Al-Hassani, 2014) ce diagnostic doit être évoqué comme diagnostic différentiel possible d'un trouble psychotique aigu ou chronique. Otheman et al. (Otheman et al., 2011) considèrent l'épilepsie comme un indicateur d'une symptomatologie psychotique induite par ce diagnostic.

b) Neurodégénérescence avec surcharge cérébrale en fer : Le Syndrome d'Hallervorden-Spatz

Six cas cliniques (del Valle-López et al., 2011; Dilli et al., 2015; M.-H. Huang et al., 2018; Öner et al., 2003; Sunwoo et al., 2009; Wirth et al., 2017) sont inclus au sein de cette bibliographie, permettant d'identifier 6 patients.

La neurodégénérescence avec surcharge cérébrale en fer ou syndrome d'Hallervorden-Spatz est décrite pour la première fois en 1922 par Hallervorden et Spatz. Il s'agit d'une maladie neurologique rare caractérisée par une dégénérescence progressive du SNC et plus spécifiquement du ganglion basal, du globus pallidus et de la pars reticulata de la substance noire. Cette dégénération est produite par une accumulation de fer dans ces aires cérébrales, avec des taux normaux dans le sang et le LCR. L'origine de ce trouble est le plus souvent une mutation de la pantothénate kinase 2 produite par un gène situé sur le chromosome 20. C'est un trouble autosomique récessif qui est dans 15% des cas d'apparition sporadique (del Valle-López et al., 2011). Le gène le plus souvent impliqué dans ce trouble est le PLA2G6 (M.-H. Huang et al., 2018).

Ce trouble survient typiquement dans l'enfance, mais trois périodes d'apparition existent : une apparition précoce (avant 10 ans), une apparition tardive (entre 10 et 18

ans), et une apparition à l'âge adulte (Öner et al., 2003). L'évolution est progressive et généralement fatale après une évolution de 2 à 10 ans (del Valle-López et al., 2011).

Pour poser le diagnostic, le patient doit présenter tous les symptômes cardinaux suivants (Öner et al., 2003) :

- une apparition dans les deux premières décades de vie,
- un aspect progressif de la symptomatologie,
- une présence de dysfonctions extrapyramidales comme une dystonie, une rigidité, une choréoathétose (association d'une chorée et d'une athétose (mouvements anormaux involontaires irréguliers, lents, et sinueux ou de torsion)) et des imageries caractéristiques,
- la présence d'au moins deux de ces signes : un impact cortico-spinal/pyramidal (spasticité, signe des extenseurs des orteils (signe de Babinsky)), un déficit intellectuel progressif, une rétinite pigmentaire et/ou une atrophie optique, des cytotomes anormaux (invagination de la membrane plasmique) dans les lymphocytes circulants et/ou la présence d'histiocytes bleu-mer dans la moelle osseuse,
- aucun des éléments d'exclusion suivants : un taux anormal de céruléoplasmine, la présence de sévères anomalies visuelles, des crises convulsives difficiles à traiter causées par une céréoïde-lipofuscinose neuronale, des antécédents familiaux de maladie d'Huntington, une atrophie du noyau caudé, être atteint d'hexosaminidase A ou d'une gangliosidose GM1, une absence d'évolution progressive de la symptomatologie, et une absence de signes extrapyramidaux.

Ainsi, sur le plan symptomatologique, des troubles neurologiques d'apparition progressive sont souvent au premier plan, associant des symptômes pyramidaux et extrapyramidaux, avec un déficit cognitif (del Valle-López et al., 2011).

Des symptômes psychotiques sont possibles mais rares. Au cours des 4 cas cliniques, des hallucinations visuelles (1/4) et auditives (3/4), des idées délirantes (3/4) de thématiques mystique (1/4), de référence (1/4), d'influence (1/4) et/ou persécutive (1/4) sont identifiées. Un des quatre cas cliniques ne présentait aucune description sémiologique de la psychose.

Une irritabilité, une impulsivité, et des symptômes dépressifs sont retrouvés. Les symptômes psychiatriques peuvent être inauguraux et isolés pouvant ainsi être confondus

avec des troubles psychiatriques. Ces troubles psychotiques peuvent être expliqués par les dommages du ganglion basal (del Valle-López et al., 2011).

Il n'existe pas de traitement spécifique de ce trouble. Un traitement symptomatique des troubles psychiatriques invalidants est réalisé.

Des images non spécifiques sont retrouvées au scanner cérébral comme à l'IRM si elle est réalisée précocement. Une fois la pathologie évoluée, l'IRM va montrer une altération spécifique permettant de poser le diagnostic : la visualisation d'hypersignaux bilatéraux et symétriques des pallidum entourés d'une zone d'hyposignal. Cette image pathognomonique est nommée « l'œil du tigre » (cf Figure n°23), et est la visualisation des dépôts de fer dans ces aires cérébrales (del Valle-López et al., 2011; Öner et al., 2003).

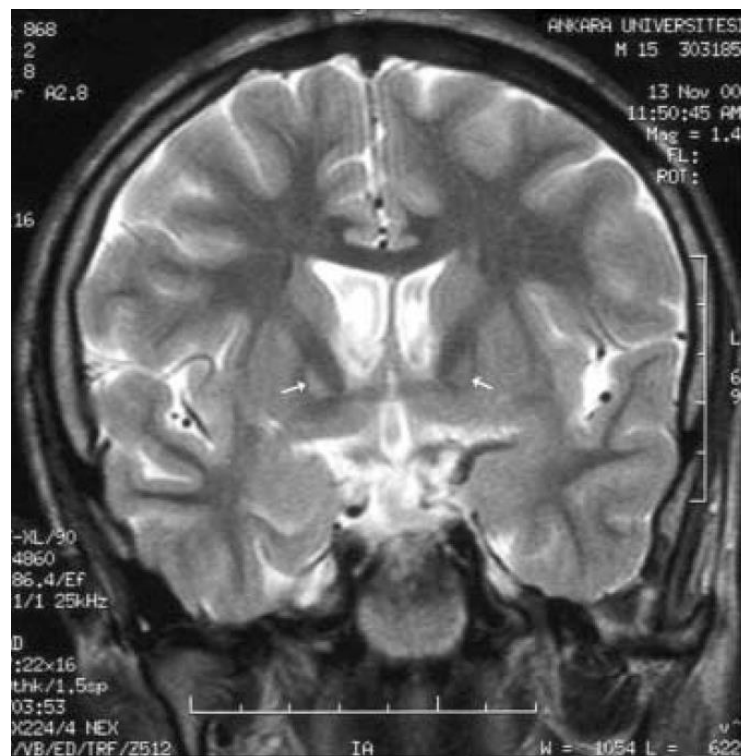


Figure n°23 (Öner et al., 2003) : IRM montrant le signe de « l'œil du tigre » bilatéral (indiqué par les flèches) chez un patient adolescent atteint de la maladie d'Hallervorden-Spatz

c) *Maladie d'Huntington*

Treize articles ont été inclus au sein de cette bibliographie : quatre cas cliniques (Chuo et al., 2012; Reyes Molón et al., 2010; Singhai et al., 2019; M. L. Smith, 1998), trois revues de la littérature (Cardoso, 2017; A. R. S. Ramos & Garrett, 2017; A. Rosenblatt & Leroi, 2000), des recommandations d'experts (K. E. Anderson et al., 2018), quatre études

de cohorte descriptive (Connors et al., 2020; Honrath et al., 2018; Ribaï et al., 2007; D. W. Tsuang et al., 2018), et une étude de cohorte analytique (D. Tsuang et al., 2000). Douze patients ont ainsi été identifiés.

La maladie de Huntington est un trouble incurable neurodégénératif progressif autosomique dominant à pénétrance complète. La prévalence est estimée à 2,71/100 000 personnes, mais des variabilités existent. En Europe, Amérique du nord et Australie la prévalence serait de 5,7/ 100 000 alors qu'en Asie, elle serait de 0,4/100 000 (Honrath et al., 2018).

Il est causé par une expansion instable d'un triplet de nucléotides cytosine-adénine-guanine (CAG) dans l'exon 1 du gène "Huntington" localisé dans le bras court du chromosome 4. Le nombre de répétitions de CAG dans le gène varie de 6 à 35 dans la population saine, bien que ceux présentant 27 à 35 répétitions pourraient transmettre cette maladie à leur progéniture (D. W. Tsuang et al., 2018).

Ce gène code pour la protéine « Huntington », dont la fonction réelle n'est pas connue. Lorsque cette maladie est présente, elle va s'accumuler dans le cytoplasme et le noyau neuronal, conduisant à l'apoptose cellulaire (Reyes Molón et al., 2010).

Elle est caractérisée par l'apparition d'une triade symptomatique : symptômes moteurs, cognitifs et neuro-psychiatriques. Les symptômes moteurs sont le plus souvent des troubles du mouvement dont le plus emblématique est la chorée. Une chorée est un mouvement brusque, aléatoire, sans but, anarchique, et non stéréotypé, souvent à type de rotation ou de flexion/extension, présent au repos et à l'action. Une dysarthrie, une dysphagie, une dysautonomie, une rigidité et des dystonies sont aussi possibles (Cardoso, 2017; Chuo et al., 2012).

L'âge typique de début est entre 35 et 40 ans. Cette maladie présente une évolution en moyenne de 17 ans, mais pouvant aller de 2 ans à 40 ans, évoluant inexorablement vers la mort. Cette dernière peut survenir par divers mécanismes : fausses routes induites par les troubles neurologiques, infections, suicides (Reyes Molón et al., 2010)...

Mais des formes juvéniles existent : dans moins de 2 à 10% des cas, la maladie apparaît avant 20 ans (Chuo et al., 2012; Ribaï et al., 2007). Ces patients possèdent une expansion de plus de 60 répétitions du triplet CAG. La maladie est le plus souvent héritée du père, mais lors des formes juvéniles, une transmission maternelle est retrouvée jusqu'à 25% des cas. Ces jeunes patients présentent généralement des symptômes non spécifiques et le plus souvent (65,5%) psychiatriques et/ou cognitifs. Contrairement à la forme typique, il n'est jamais mis en évidence de rigidité initialement, mais des dystonies

dans 72% des cas, et une plus forte proportion de crises d'épilepsie (30% contre 2% dans la forme typique) (Chuo et al., 2012; Ribaï et al., 2007).

Les symptômes psychiatriques sont présents chez 20 à 50% des patients et sont retrouvés dans 31% des présentations initiales (Reyes Molón et al., 2010). Ils peuvent précéder de plusieurs dizaines d'années l'arrivée des symptômes moteurs, pouvant amener à un mauvais diagnostic et donc un suivi non approprié (A. R. S. Ramos & Garrett, 2017). Des symptômes dépressifs, une désinhibition, de l'euphorie, de l'agressivité, des idées suicidaires et des symptômes psychotiques sont identifiés. Une forte prévalence d'idées suicidaires (5,8 à 10%) existe, avec prévalence vie entière de 18,6 à 30,9% (Reyes Molón et al., 2010). La recherche et le traitement de symptômes psychotiques est primordial, ils sont un facteur de risque significatif de survenue d'idées suicidaires (Honrath et al., 2018).

Des symptômes psychotiques pourraient survenir chez 3 à 17.6% des patients, et sont à type d'idées délirantes et d'hallucinations pouvant être isolées (Cardoso, 2017; Connors et al., 2020; Reyes Molón et al., 2010; A. Rosenblatt & Leroi, 2000). La forme juvénile de la maladie augmente le risque de psychose. Ces patients atteints de la maladie d'Huntington avec symptômes psychotiques ont plus de troubles cognitifs et du comportement, ainsi qu'un niveau de chorée plus faible que les patients sans psychose, même en ajustant sur les traitements (Connors et al., 2020). Cela suggère que les patients avec psychose présenteraient une évolution différente de la maladie.

Les patients atteints de la maladie d'Huntington avec symptômes psychotiques ont significativement plus d'antécédents familiaux de troubles psychotiques, même en l'absence de maladie de Huntington diagnostiquée, suggérant l'existence de facteurs génétiques pouvant induire des symptômes psychotiques. La littérature évoque qu'un nombre plus grand de répétitions du pattern CAG favorise l'arrivée de symptômes psychotiques.

Une association génétique entre des gènes impliqués dans la schizophrénie et des gènes présents chez les patients atteints de la maladie d'Huntington avec symptômes psychotiques est en effet retrouvée : CTNNA2, DRD2, ERBB4, GRID2, GRIK4, GRM1, NRG1, PCNT, RELN, et SLC1A2. Ces gènes sont majoritairement impliqués dans la signalisation glutamatergique, et peuvent donc être impliqués dans le processus de production de ces symptômes (D. W. Tsuang et al., 2018).

Plusieurs hypothèses physiopathologiques expliquant la production de symptômes psychotiques existent (A. Rosenblatt & Leroi, 2000) :

- une hyperdopaminergie relative résultant de la dégénérescence des neurones producteurs d'autres neurotransmetteurs,
- une conséquence d'une diminution du métabolisme antérieur bi-hémisphérique, ou de l'atrophie médiale du noyau caudé.

A l'IRM, une atrophie du striatum, du thalamus, de l'hippocampe, de l'amygdale, de l'hypothalamus, du cervelet, et des cortex frontaux et insulaires peut être retrouvée. L'atrophie du noyau caudé est retrouvée jusqu'à 100% des cas 2 ans avant les premiers symptômes de la maladie (cf figure n°24). A l'EEG, des anomalies épileptoïdes sont identifiées jusqu'à 74% des cas (Reyes Molón et al., 2010).

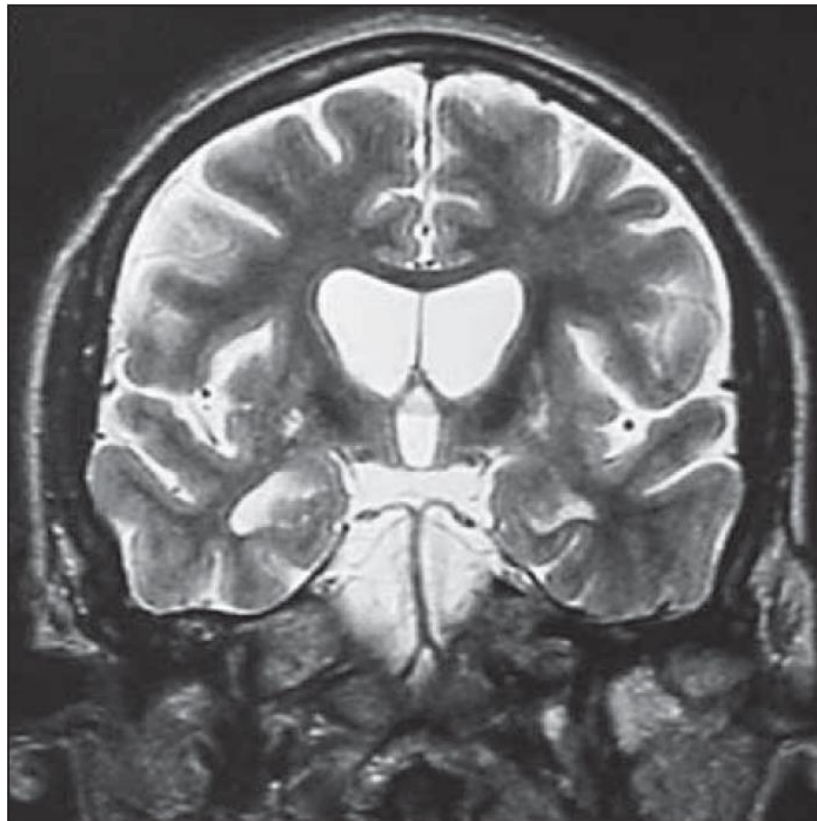


Figure n°24 (Ribaï et al., 2007) : Coupe coronale en IRM séquence T2 d'un patient atteint de la maladie d'Huntington, montrant une atrophie diffuse corticale, subcorticale, et bilatérale du noyau caudé, avec un élargissement des cornes frontales des ventricules latéraux. Une hypointensité du putamen et du noyau lenticulaire est visible.

Le diagnostic est réalisé par l'identification d'une expansion anormale du triplet CAG. Un diagnostic précoce de cette maladie permet l'instauration de thérapies préventives de l'aggravation de la maladie, améliorant ainsi la qualité de vie du patient sur de nombreuses années (A. R. S. Ramos & Garrett, 2017).

Il n'y a pas de traitement curatif de la maladie de Huntington, mais un diagnostic rapide permet de traiter rapidement la symptomatologie et d'améliorer la qualité de vie du patient (Chuo et al., 2012). Concernant les symptômes psychotiques lors d'une maladie d'Huntington, il est recommandé l'utilisation d'un antipsychotique de seconde génération, en évitant les associations d'antipsychotiques. En cas de non-efficacité de plusieurs traitements antipsychotiques bien conduits, un traitement par Clozapine doit être envisagé (K. E. Anderson et al., 2018).

Les auteurs concluent sur la nécessité de connaître les antécédents familiaux de maladie d'Huntington ou la présence de symptômes neurologiques afin d'évoquer ce diagnostic lors d'un premier épisode psychotique. Certains auteurs proposent d'évoquer le diagnostic lors d'un premier épisode psychotique résistant aux traitements, pour tout trouble neurologique compatible (Singhai et al., 2019) tandis que d'autres l'évoquent uniquement en présence de crises d'épilepsie (Chuo et al., 2012). Ribaï et al. (Ribaï et al., 2007) mettent en avant le critère d'âge : un mineur ou un jeune adulte avec des troubles du mouvement associés à des troubles psychiatriques doit faire penser à la maladie d'Huntington, même en l'absence d'antécédent familial.

d) *Le syndrome neuroacanthocytaire de McLeod*

Une série de cas et un cas clinique ont été inclus, identifiant un patient atteint de ce syndrome (Miranda et al., 2007) et un patient pour lequel le diagnostic est suspecté (Stride & Lopes Floro, 2013).

Le syndrome de McLeod est un trouble multi-systémique d'origine génétique lié à l'X, touchant le système nerveux et le système sanguin. Il débute généralement vers 30 à 40 ans, mais des débuts plus précoces sont possibles. Des patients en Angleterre, en Allemagne, en Suisse, aux Etats-Unis, en Australie, au Japon, au Brésil et au Chili sont identifiés (Stride & Lopes Floro, 2013).

Sur le plan hématologique, ce trouble est caractérisé par la faible expression des antigènes Kell, l'absence d'antigène érythrocytaire Kx, et une acanthocytose (déformation des globules rouges, rigides, hérissés d'épines) associée à une hémolyse compensée, c'est-à-dire sans anémie.

Des manifestations neuromusculaires sont courantes mais modérées, comme une myopathie, une cardiomyopathie, une neuropathie sensitivo-motrice. Les troubles du système nerveux central sont des mouvements choréiques, des symptômes

psychiatriques, des troubles cognitifs progressifs, et des crises d'épilepsie généralisées. Ainsi ce syndrome ressemble fortement à la maladie de Huntington (Stride & Lopes Floro, 2013).

Plus de 80% des patients présentent des manifestations psychiatriques pouvant être des symptômes dépressifs, ou psychotiques. Les symptômes psychotiques sont d'allure schizophrénique (Stride & Lopes Floro, 2013).

A l'IRM, les deux patients de la série de cas présentaient une atrophie du noyau caudé (Stride & Lopes Floro, 2013). Même si la cause de la psychose n'est pas identifiée, l'atrophie du noyau caudé et sa ressemblance avec la maladie de Huntington, font suspecter un processus physiopathologique commun.

Miranda et al. (Miranda et al., 2007) préconisent de rechercher ce diagnostic lorsqu'un patient présente des mouvements choréiques associés à des troubles psychiatriques comme des symptômes psychotiques.

6. Hydrocéphalie à pression normale (HPN) : Sténose idiopathique de l'aqueduc

Deux cas cliniques (Chatziioannidis et al., 2013; L. Pollak et al., 1996) et une série de cas (Roberts et al., 1983) ont été inclus identifiant deux patients. Trois autres possibles patients âgés entre 15 et 30 ans présentant une psychose lors d'une hydrocéphalie sans signe d'hypertension sont mis en évidence. Pour ces patients, la pression intracrânienne n'a pas été mesurée, mais les images et les symptômes étaient évocateurs d'une hydrocéphalie présente depuis l'enfance. La cause commune de leur HPN est une sténose idiopathique de l'aqueduc de Sylvius.

L'hydrocéphalie à pression normale est une accumulation de liquide céphalo-rachidien (LCR) entraînant une augmentation de la taille des ventricules cérébraux, sans augmentation de la pression intracrânienne. Elle peut être induite par diverses causes provoquant une obstruction de l'espace subarachnoïdien : la sténose idiopathique de l'aqueduc de Sylvius, une hypertension cérébro-vasculaire cérébrale, une méningoencéphalite chronique, des modifications structurelles induites par une méningite bactérienne ou un acte anesthésique en voie spinale, une carcinose méningée. La prévalence de l'hydrocéphalie congénitale est de 0,5 à 1,8 par 1000 naissances : la

sténose de l'aqueduc représente selon les études entre 11 et 43% des causes (Chatziioannidis et al., 2013; Roberts et al., 1983).

L'accumulation de LCR entraîne une dilatation des ventricules et ainsi des dommages sur le parenchyme cérébral adjacent. Les auteurs suggèrent qu'une élévation de la pression intracrânienne serait présente à l'origine du trouble, produisant un élargissement des ventricules jusqu'à obtenir une pression normale, causant ainsi des dommages cérébraux sources de l'ensemble des symptômes (Chatziioannidis et al., 2013).

Typiquement, l'HPN présente une triade symptomatique avec des troubles cognitifs, des troubles de la marche et une incontinence urinaire. Les troubles de la marche sont généralement les troubles initiaux : instabilité de la posture, difficulté à initier la marche. Les troubles cognitifs sont généralement des troubles exécutifs, mais peuvent évoluer jusqu'à une démence (Chatziioannidis et al., 2013).

Toutefois, divers symptômes psychiatriques sont possibles comme des symptômes négatifs tel que le retrait social, une apathie, une dépression agitée, une manie, des symptômes psychotiques ou bien de l'agressivité (Chatziioannidis et al., 2013).

Un tableau schizophréniforme isolé peut être produit avec des hallucinations et des idées délirantes. Ces symptômes peuvent être expliqués par des dommages diencephaliques, frontaux et temporaux. Les aires frontales semblent particulièrement impliquées : un élargissement plus important des cornes frontales des ventricules est retrouvé lors des tableaux schizophréniformes aigus et chroniques. Cet élargissement est associé à une augmentation du ratio ventricule/cerveau, une augmentation du volume du troisième ventricule et une diminution de la taille du thalamus (Chatziioannidis et al., 2013; Roberts et al., 1983).

Le diagnostic de certitude est posé à l'imagerie avec la présence d'une dilatation ventriculaire, avec une mesure normale de la pression intracrânienne. Dans certains cas, une ponction lombaire évacuatrice peut diminuer les symptômes de la maladie (Chatziioannidis et al., 2013).

Chatziioannidis et al. (Chatziioannidis et al., 2013) suggèrent d'évoquer ce diagnostic devant tout patient avec des symptômes psychotiques associés à des symptômes neurologiques légers sans signe de localisation, et devant l'existence de troubles cognitifs.

7. Hypertension intracrânienne (HTIC)

Quatre cas cliniques (Das et al., 2017; Højlund et al., 2018; O'Flaithbheartaigh et al., 1994; Vakis et al., 2006) identifiant quatre patients âgés entre 15 et 30 ans ont été inclus au sein de cette revue de la littérature. Les causes identifiées sont une sténose de l'Aqueduc de Sylvius qui n'est pas à pression normale, et trois kystes souvent volumineux : un colloïde et 2 arachnoïdiens.

Les symptômes d'HTIC les plus fréquents sont les céphalées, mais des nausées, des vomissements et des crises d'épilepsie sont possibles. Un œdème pupillaire peut être visible au fond d'œil. Des symptômes neuro-psychiatriques tels que des symptômes psychotiques sont possibles. Il est important d'identifier rapidement ce trouble en raison des risques d'engagements cérébraux.

Des tableaux schizophréniformes avec idées délirantes et hallucinations sont retrouvés, mais avec un niveau d'insight semblant plus élevé que dans la schizophrénie (Vakis et al., 2006). Ceux-ci peuvent fluctuer en fonction de l'hypertension, comme dans l'étude de Vakis et al. (Vakis et al., 2006) dans laquelle l'hypertension est intermittente.

Le mécanisme de production des symptômes psychotiques n'est pas identifié avec certitude. Mais, comme pour l'hydrocéphalie à pression normale, une compression de diverses zones du cerveau est retrouvée. La levée de l'hydrocéphalie, que ce soit par la pose d'un shunt ou par l'utilisation de traitement anti-hypertenseur intracrânien comme le mannitol, a permis une diminution conséquente voire un amendement des symptômes dans trois des quatre cas cliniques (cf Figure n°25) (Das et al., 2017; Højlund et al., 2018; Vakis et al., 2006).

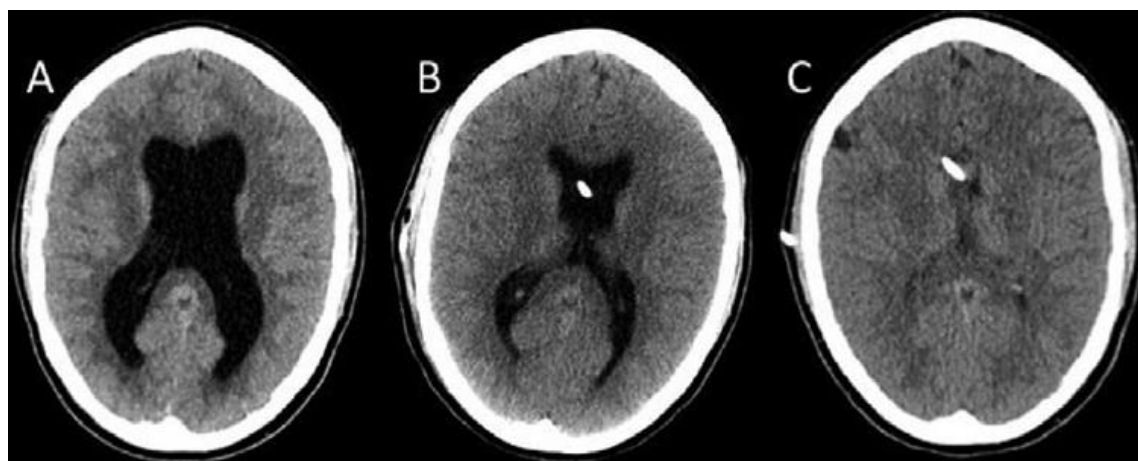


Figure n°25 (Højlund et al., 2018): Images transversales en scanner cérébral sans produit de contraste : Image avant la pose du shunt ventriculo-péritonéal (ventriculomégalie) (A) ; Images montrant la régression de la ventriculomégalie ayant permis une régression symptomatique, à 1 semaine du shunt (B) et à 1 an du shunt (C)

Aucun indicateur spécifique de la psychose induite par l'hypertension intracrânienne n'a été rapporté par les auteurs.

8. Kystes intracrâniens

Six patients ont été mis en évidence au cours des six cas ou séries de cas cliniques (P. Biswas et al., 2012; da Silva et al., 2007; Falkai, 1996; Kuloglu et al., 2008; Pant et al., 1996; C.-W. Wong et al., 1993) : cinq ayant un kyste arachnoïdien et un ayant un kyste épendymaire. Les kystes donnant une hypertension intracrânienne n'ont pas été comptabilisés dans cette partie.

Les kystes arachnoïdes sont les plus fréquents des kystes intracrâniens. Ils constituent 1% des lésions intracrâniennes et se développent en relation avec la membrane arachnoïdienne, dont 49% en rapport avec la scissure de Sylvius. Les kystes épendymaires sont des lésions plus rares que les kystes arachnoïdes (Pant et al., 1996; Vakis et al., 2006).

Divers symptômes sont possibles selon la localisation et la taille des kystes. Ces lésions présentent généralement des déficits neurologiques focaux ou des signes d'hypertension intra-crâniale (cf 1.7. Hypertension intracrânienne). Des symptômes psychotiques isolés d'allure schizophréniforme sont possibles (Pant et al., 1996). Tous ces cas cliniques ont un impact sur le lobe temporal, soit directement par un effet compressif, soit par élargissement de la corne temporale d'un ventricule latéral. Comme pour l'épilepsie, une latéralisation des lésions est retrouvée : 5 des 6 kystes se trouvent du côté gauche.

Plusieurs explications sont données par les auteurs concernant le mécanisme de production des idées délirantes. Une ischémie d'une zone cérébrale productrice de symptômes psychotiques peut être créée par compression de la zone ou d'un vaisseau sanguin (C.-W. Wong et al., 1993), ou alors cette compression peut causer une anomalie du métabolisme des monoamines pouvant induire ainsi des manifestations psychiatriques (Pant et al., 1996).

Un patient (Pant et al., 1996) a pu être opéré de son kyste et connaître une amélioration symptomatique sur le plan psychotique. Dans plusieurs cas cliniques, les

patients ont été récusés de neurochirurgie. Un des arguments en faveur de l'opération est l'amélioration symptomatique à la ponction lombaire évacuatrice malgré l'absence d'HTIC.

Pour Kuloglu et al. (Kuloglu et al., 2008) la recherche de lésions intracrâniennes comme les kystes lors d'un épisode psychotique doit être réalisée même en l'absence d'anomalie neurologique.

9. Septum Pellucidum

Neuf articles ont été retrouvés au cours de cette revue de la littérature. Il s'agit de cinq cas ou séries de cas cliniques (Falkai, 1996; George et al., 1989; S. W. Lewis & Mezey, 1985; Mirone et al., 2021; Supprian et al., 1999), d'une cohorte descriptive (Landin-Romero et al., 2015), d'une cohorte analytique (Kasai et al., 2004), d'une lettre à l'éditeur (Borgwardt et al., 2007) et d'une méta-analyse (Liu et al., 2017). Entre onze et quatre-vingt-trois patients ont été identifiés comme présentant des symptômes psychotiques dans le cadre d'atteintes du septum pellucidum : une agénésie, un cavum vergae et entre neuf et quatre-vingt-un cavum septum pellucidum pathologiques.

Le septum pellucidum est une membrane centrale du cerveau séparant les ventricules latéraux (cf Figure n°26). Il contient divers groupes neuronaux qui sont un pont important entre le système limbique et le diencephale (S. W. Lewis & Mezey, 1985).

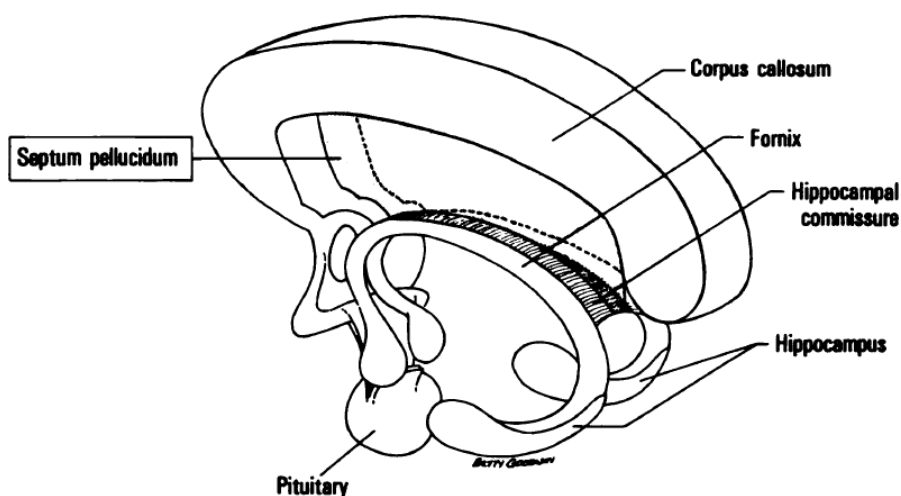


Figure n°26 (George et al., 1989) : Schéma anatomique d'une vue sagittale du septum pellucidum

Différents types d'atteintes du septum pellucidum peuvent donner des symptômes psychotiques : l'agénésie du septum pellucidum, le cavum septum pellucidum, et le cavum

vergae. Le syndrome du 22q11 peut provoquer des anomalies de ce septum, pouvant expliquer en partie la sur-prévalence de symptômes psychotiques dans ce syndrome (George et al., 1989).

L'agénésie du septum pellucidum est une anomalie congénitale rare avec une prévalence estimée à 3/100 000 individus, même si une sur-prévalence peut être identifiée dans la population psychotique dans certaines études (cf. Figure n°27) (Supprian et al., 1999).

Le cavum septum pellucidum se caractérise par la présence d'une cavité séparant ce septum en deux feuillettes. Il est aussi appelé le cinquième ventricule. Il peut être communiquant avec les ventricules. Sa prévalence se situe entre 0,1 et 0,4% selon les études. Ce cinquième ventricule peut provoquer des symptômes d'hypertension intracrânienne lorsqu'il est large, pouvant ainsi provoquer des symptômes psychotiques (cf chapitre I.7. Hypertension intracrânienne). Mais la présence de cavum plus petits, sans hypertension intracrânienne, peut aussi amener à des symptômes psychotiques.

Le cavum vergae est un espace liquidien situé dans la région postérieure du septum pellucidum (George et al., 1989).

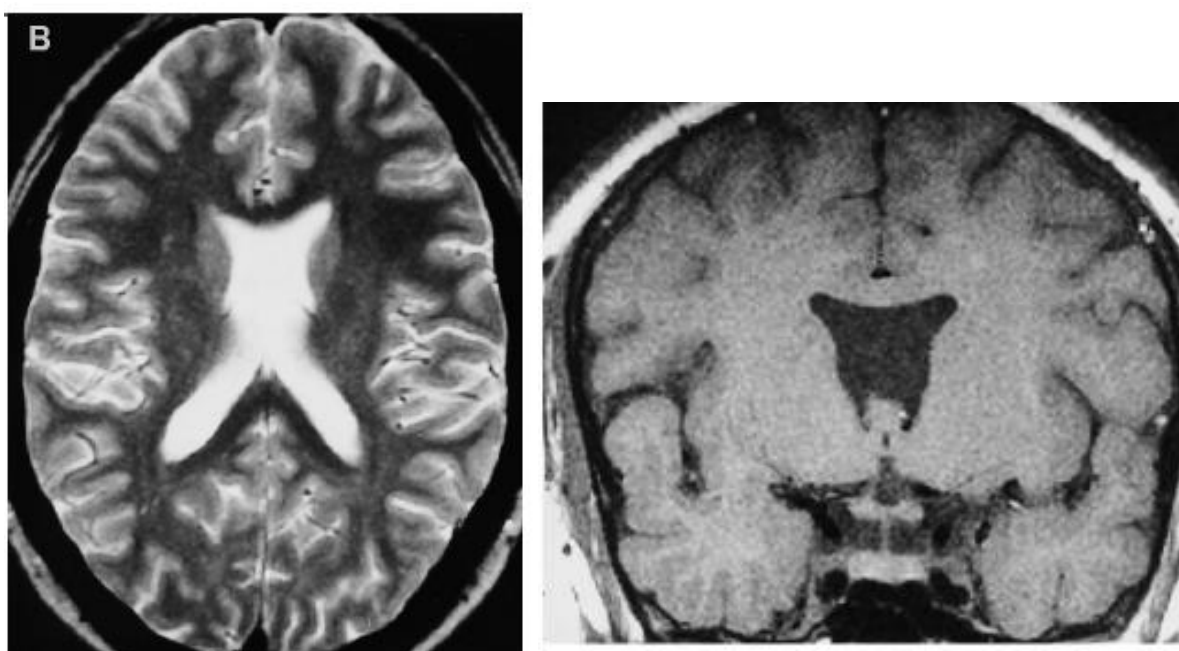


Figure n°27 (Supprian et al., 1999) : Coupes transversales (gauche) et coronales (droite) d'un patient de 21 ans présentant une agénésie du septum pellucidum avec symptomatologie psychotique.

Ces atteintes peuvent donner divers symptômes comme des troubles mentaux, une ataxie frontale (ataxie statique avec une tendance à la chute en arrière, et/ou ataxie locomotrice avec une marche non coordonnée et hésitante), des troubles du discours et une épilepsie (33 à 50%) (S. W. Lewis & Mezey, 1985). Des symptômes d'hypertension intracrânienne sont possibles.

Des symptômes psychotiques peuvent être identifiés jusqu'à 17% des cas. Ce sont des syndromes schizophréniformes de l'adulte jeune, pouvant être associés à des symptômes thymiques ou anxieux, ainsi qu'à des troubles du mouvements (S. W. Lewis & Mezey, 1985; Supprian et al., 1999). Kasai et al. (Kasai et al., 2004) retrouvent d'ailleurs une corrélation significative entre la taille du cavum septum pellucidum et l'importance des troubles du cours de la pensée ainsi qu'avec un plus faible volume de matière grise limbique gauche.

Pour certains auteurs, les anomalies du septum pellucidum sont des facteurs de risque de symptômes psychotiques (Landin-Romero et al., 2015). Pour d'autres auteurs, il s'agit d'une cause de schizophrénie (Supprian et al., 1999), alors que pour d'autres, il s'agit d'une cause organique potentiellement traitable de symptômes psychotiques (Mirone et al., 2021). Une enfant de 12 ans présentant des symptômes psychotiques due à un cavum a été opérée et a présenté une diminution notable des symptômes psychotiques. Toutefois, il semble qu'elle présentait une hypertension intracrânienne, ainsi l'amélioration n'est peut-être due qu'à la levée de l'HTIC (Mirone et al., 2021).

Une méta-analyse récente ne retrouve toutefois pas de différence significative dans la prévalence des cavums du septum pellucidum de toutes tailles ainsi que des cavums larges entre les patients présentant un PEP et les patients sains (Liu et al., 2017).

Sur le plan physiopathologique, les symptômes psychotiques seraient induits par des anomalies de conduction entre le système limbique et d'autres aires du cerveaux provoqué par l'atteinte de septum pellucidum (Supprian et al., 1999).

Aucun indicateur spécifique à la psychose induite par ce trouble n'a été rapporté par les auteurs.

10. Lésions cérébrales focales traumatiques ou vasculaires

Il existe de nombreux types de lésions cérébrales focales. Celles induites par des pathologies systémiques ou inflammatoires sont abordées dans des chapitres spécifiques en raison de possibles mécanismes propres de production des symptômes psychotiques. Les lésions traumatiques ou vasculaires faisant survenir des symptômes psychotiques seront abordées dans ce chapitre.

Les hallucinations semblent présenter une certaine constance dans ces troubles selon la localisation de la lésion cérébrale focale. Elles peuvent être isolées et sur un mode sensoriel unique. La lésion est presque toujours située dans la voie cérébrale du mode sensoriel de l'hallucination. Elles semblent être causées par une suractivation compensatrice du tissu de la voie sensorielle cérébrale voisine ou controlatérale (Braun et al., 2003).

Les hallucinations visuelles simples sont typiquement évoquées lors de lésions occipitales, alors que les hallucinations complexes sont plutôt présentes lors de lésions temporo-occipitales ou pariéto-occipitales. Des lésions pédonculaires donnent aussi des hallucinations visuelles (Braun et al., 2003).

Sur le plan auditif, des lésions du lobe temporal sont souvent impliquées, sans latéralisation particulière, ainsi que des lésions pontiques. Les hallucinations auditives complexes comme les voix ou la musique sont associées à une irritation ou stimulation du cortex temporal, alors que les hallucinations auditives simples comme des bruits ou des bourdonnements sont souvent une résultante de lésions insulaires ou subcorticales (Braun et al., 2003). En cas d'atteinte du gyrus frontal intérieur droit et de la matière blanche sous-jacente incluant la corona radiata antérieure et les faisceaux longitudinaux supérieurs, des hallucinations auditives sont également présentes (Devine et al., 2014).

Les hallucinations cénesthésiques peuvent résulter de lésions pouvant aller de l'encéphale à la moelle épinière : lésions du lobe pariétal, lésions thalamiques, lésions spinales (Braun et al., 2003).

Les hallucinations post-lésionnelles sont souvent plus complexes et avec une adhésion plus faible en comparaison des troubles psychiatriques. Le syndrome de Charles Bonnet peut être considéré comme des hallucinations post-lésionnelles, présentant de nombreuses caractéristiques communes avec les lésions encéphaliques de la même voie sensorielle (Braun et al., 2003).

a) *Accident vasculaire cérébral (AVC)*

Six études ont été incluses : trois revues de la littérature (E. A. Anderson & Kim, 2015; Braun et al., 2003; I. F. Brockington, 2007b), un cas clinique (Dhasmana et al., 2010), une étude de cohorte descriptive (Devine et al., 2014) et une méta-analyse (Stangeland et al., 2018). Entre quatre et sept patients ont été identifiés : deux à cinq atteints d'occlusions artérielles et deux autres d'une thrombose veineuse cérébrale.

Dans la méta-analyse de Stangeland et al. (Stangeland et al., 2018) sur les psychoses post-AVC, 8% des patients présentent des AVC dits « silencieux » avec comme seul symptôme une psychose. La prévalence lors d'AVC d'idées délirantes est estimée à 4,67% et celle des hallucinations à 5,05%. La littérature rapporte la survenue d'idées délirantes dans les jours qui suivent l'AVC (1 à 3 jours) et qui ne durent que quelques jours (13,1 jours en moyenne, allant de 5 jours à 1 mois). Mais les symptômes psychotiques ne sont pas décrits pour plus de 58% des patients rapportés dans les études. Il est identifié parmi l'ensemble des patients (sans extrapolation sur les cas non-décrits), 31.1% d'idées délirantes isolées, 8,3% des idées délirantes associées à des hallucinations, et 1,9% d'idées délirantes associées à des troubles de l'humeur. Concernant le thème, des idées de persécution sont identifiées dans 15,2% des cas, un syndrome d'Othello/ délire de jalousie dans 5,7%, une paramnésie réduplicative (croyance d'être dans un lieu dupliqué ou déplacé) dans 5,7%.

Différents accidents vasculaires cérébraux ischémiques (occlusion artérielle, thrombose veineuse cérébrale) ou hémorragiques peuvent survenir.

Parmi les accidents vasculaires cérébraux inducteurs de psychoses, 79,8% d'AVC ischémiques et 18,1% d'AVC hémorragiques et 2,1% d'accidents ischémiques transitoires sont identifiés. Ces proportions entre AVC ischémiques et hémorragiques sont les mêmes que dans la population générale (Stangeland et al., 2018). Les thromboses veineuses cérébrales identifiées se déroulent en post-partum. Cette période est une période à risque : 1 femme en post-partum sur 10 000 dans les pays occidentaux connaîtra une thrombose veineuse cérébrale (Dhasmana et al., 2010). Les épisodes psychotiques du post-partum induits par des thromboses veineuses cérébrales ne diffèrent pas des psychoses du post-partum habituelles.

Avec ces symptômes psychotiques, un déficit moteur du côté gauche, des céphalées, des troubles de l'élocution, une hémiparésie gauche sont les plus fréquemment retrouvés.

La méta-analyse Stangeland et al. (Stangeland et al., 2018), corrobore cette clinique. En effet, malgré le fait que 50% des patients ne présentent pas d'information sur la localisation de l'AVC, 39.5% des patients ont des lésions de l'hémisphère droit, 7,1% de l'hémisphère gauche, 3,4% de manière bilatérale. Les régions affectées sont les régions frontales droites (11,4%) la région temporale droite (9,8%), la région pariétale droite (15,2%) et le noyau caudé droit (5,3%). L'artère la plus impliquée est l'artère cérébrale moyenne droite.

Cette majorité de latéralité droite de l'atteinte peut être expliquée par le mécanisme physiopathologique de production des symptômes psychotiques évoqué précédemment : la suractivation compensatrice des voies controlatérales. Ainsi, une suractivation des voies sensorielles gauches est présente, corroborant la latéralité productrice de psychose évoquée précédemment dans plusieurs autres troubles neurologiques telles que l'épilepsie.

En raison de la faible proportion d'AVC « silencieux », la recherche de symptômes focaux neurologiques à l'examen clinique de tout patient présentant un PEP doit amener à la prescription d'une imagerie cérébrale. Toutefois aucun indicateur spécifique à la psychose induite par les AVC n'a été rapporté par les auteurs.

b) Traumatisme crânien

Huit articles ont été inclus, identifiant au minimum 3 patients. Il s'agit de 7 revues de la littérature (Arciniegas et al., 2003; Braun et al., 2003; D. Fujii & Ahmed, 2002; D. E. Fujii & Ahmed, 2014; Kendhari et al., 2016; Trevana & Cameron, 2011; Q. Zhang & Sachdev, 2003), et d'une cohorte descriptive (Förstl et al., 1991) ne retraçant pas l'âge de chaque patient ayant présenté un premier épisode psychotique induit par un traumatisme crânien.

Un dommage cérébral traumatique est défini par l'application d'une force externe sur le cerveau chez un patient ayant expérimenté dans les suites au moins une des manifestations suivantes : perte de conscience, perte de mémoire (pré ou post-traumatique), trouble de la conscience au moment de l'accident, ou déficit neurologique focal.

La fréquence des symptômes psychotiques suivant un traumatisme crânien est plus forte qu'en population générale, avec un sur-risque deux à trois supérieur (Arciniegas et al., 2003). En effet, son incidence est entre 0.9 et 8.5% (D. E. Fujii & Ahmed, 2014). Le traumatisme crânien semble selon les auteurs plus qu'un simple facteur de risque de décompensation, compte tenu des différences cliniques retrouvées (Arciniegas et al., 2003).

Les patients présentant une symptomatologie psychotique ont dans 78% des cas des idées délirantes et dans 47% des hallucinations. Les hallucinations sont principalement auditives (92%), et plus rarement visuelles (32%). Les thématiques identifiées sont la persécution (38 à 56%), la référence (22%), l'influence (22%), la

grandeur (15 à 20%), mythique (0 à 15%), somatique (0 à 15%). Elle peut survenir immédiatement après le traumatisme ou alors être d'apparition tardive (>2 ans) (Arciniegas et al., 2003). Comme pour les AVC, des paramnésies réductives sont retrouvées. Leur fréquence peut aller selon les études jusqu'à 32% (Förstl et al., 1991; D. E. Fujii & Ahmed, 2014).

La psychose peut être induite par des dommages de zones précises. Une atteinte des aires frontales entraînerait une altération du traitement de l'information pouvant induire des troubles interprétatifs. Des lésions des zones limbiques et para-limbiques entraîneraient une production de menaces aberrantes pouvant induire des éléments persécutifs. Une atteinte de l'hémisphère gauche ou bilatérale peut donner une symptomatologie schizophrénique alors qu'une atteinte de l'hémisphère droit donnerait des idées délirantes seules (Arciniegas et al., 2003).

Les facteurs de risque de psychose post-traumatisme cérébral sont (Arciniegas et al., 2003) :

- Des facteurs pré-traumatisme : genre masculin, trouble neurodéveloppemental, trouble neurologique, trouble psychiatrique, trouble de l'usage de substances, histoire familiale de schizophrénie,
- Des facteurs relatifs au traumatisme : sévérité du traumatisme, anomalies à la neuroimagerie (frontales, temporales ou atrophie généralisée), latéralité du traumatisme (hémisphère gauche ou bi-hémisphérique donnant des symptômes schizophréniforme, hémisphère droit donnant des idées délirantes isolées)
- Des facteurs post-traumatisme : anomalies à l'EEG (ralentissement temporel asymétrique, pointes intermittentes), épilepsie post-traumatique, troubles cognitifs (de la mémoire, visuo-spatiaux, exécutifs).

De manière associée, des symptômes négatifs et de désorganisation sont possibles mais plus rarement que lors d'un épisode psychotique d'origine psychiatrique. Selon l'atteinte, différents troubles cognitifs sont possibles : exécutifs (syndrome frontal dorso-latéral), régulation émotionnelle et sociale (syndrome orbito-frontal), et perte de volition et de motivation (syndrome cingulaire antérieur) (Arciniegas et al., 2003).

Il n'y a pas de diagnostic de certitude, toutefois avoir une preuve à l'imagerie ou l'EEG de la localisation du traumatisme permet d'affiner le diagnostic.

La psychose pourrait être induite par les crises d'épilepsie résultantes des dommages cérébraux (D. Fujii & Ahmed, 2002). Des anomalies à l'EEG sont identifiées

chez plus de 70% des patients présentant une psychose post-traumatisme cérébral : 55% des anomalies sont temporales (Arciniegas et al., 2003). De plus, 33 à 58% présentent des convulsions post-traumatiques, alors que seuls 1 à 12% des patients en post-traumatisme cérébral sans symptômes psychotiques en présentent. L'origine épileptogène de la psychose peut être ainsi fortement suspectée, mais ne peut être la seule. En effet, au moins 30% des patients ayant expérimenté une psychose post traumatisme cérébral ne présentent aucune anomalie à l'EEG. Dans ces cas, la psychose pourrait résulter de dommages dans les aires frontales et temporales provoquant des altérations des systèmes dopaminergiques (D. Fujii & Ahmed, 2002). Il pourrait en résulter une production de symptômes psychotiques ou une augmentation de la vulnérabilité à la transition vers un PEP.

Les auteurs préconisent de réaliser une IRM en cas de symptomatologie psychotique atypique, ou associée à des anomalies neurologiques, cognitives importantes ou de la conscience.

c) *Perte d'acuité visuelle et syndrome de Charles-Bonnet (SCB)*

Entre cinq et quatre-vingt-quatre patients ont été identifiés au cours des trois articles de cette revue de la littérature. Il s'agit d'une revue de la littérature (Bou Khalil & Richa, 2011), d'une série de cas clinique (Jones & Moosajee, 2020) et d'une étude de cohorte analytique (Elflein et al., 2016). Cette dernière évoque 81 patients entre 18 et 40 ans, avec une moyenne d'âge de 25 ans : l'absence de médiane et d'âge précis pour chacun des patients explique le grand intervalle du nombre de patients recensés.

Le syndrome de Charles-Bonnet (SCB) typique se caractérise par la présence d'hallucinations visuelles construites, complexes, persistantes ou récidivantes et stéréotypées, critiquées au moins partiellement, sans idée délirante ou hallucination dans d'autres modalités sensorielles. Sa prévalence est variable selon les études : 0,4 à 12% des patients ayant une baisse d'acuité visuelle (Bou Khalil & Richa, 2011). Elle peut toucher des patients de tout âge (Jones & Moosajee, 2020), et sa prévalence ne diffère pas significativement en fonction de l'âge de survenue de la perte d'acuité visuelle (Elflein et al., 2016).

De nombreux SCB sont atypiques par manque de critique du trouble, présence d'un déclin cognitif débutant, présence d'autres modalités sensorielles, vécu anxigène des hallucinations, présence de troubles psychiatriques pouvant être associés initialement ou secondairement (Bou Khalil & Richa, 2011).

La théorie physiopathologique la plus admise est celle de la « désafférotation » : une levée de l'inhibition visuelle suite à la privation sensorielle liée à toute pathologie qui atteint les voies visuelles : atteintes occipitales, voies nerveuses optiques, yeux (Bou Khalil & Richa, 2011)... Ce processus est comparable aux atteintes focales précédentes.

Les causes sont diverses, il peut s'agir de pathologies ophtalmologiques (de dégénérescence maculaire, cataracte, glaucome), neurologiques (sclérose en plaques, méningiome du nerf optique) (Bou Khalil & Richa, 2011). Chez l'adolescent, il s'agit principalement de pathologies progressives de la rétine d'origine génétique comme la maladie de Stargardt (Jones & Moosajee, 2020).

Les indicateurs spécifiques de ce trouble sont les caractéristiques du SCB typique, même si celles-ci ne sont pas constantes. Le diagnostic de Charles-Bonnet reste un diagnostic d'exclusion après que les diagnostics différentiels comme les causes iatrogènes ou neurodégénératives aient été écartées.

d) Perte d'acuité visuelle et surdité et syndrome d'Usher

Des cas cliniques (A.Viala et al., 2009; Rijavec & Grubic, 2009) retraçant l'histoire de la maladie de 2 patients ont été inclus. Il s'agit d'un syndrome d'Usher de type 2 et d'un syndrome de type 3.

Le syndrome d'Usher est un trouble génétique autosomique récessif qui se manifeste par des troubles de l'audition, une rétinite pigmentaire et de possibles troubles vestibulaires. Sa prévalence est de 3 à 10/ 100 000 personnes (Rijavec & Grubic, 2009). Il en existe 3 types.

Le type 1 se caractérise par une surdité congénitale associée à des troubles vestibulaires et du système nerveux central.

Le type 2 présente une surdité modérée à sévère, l'arrivée d'une rétinite pigmentaire à l'adolescence mais sans trouble vestibulaire.

Et le type 3 se caractérise par une perte progressive de l'audition jusqu'à une surdité complète, une rétinite pigmentaire apparaissant à l'adolescence, ainsi que des atteintes vestibulaires et du SNC.

Les patients atteints de ce syndrome présenteraient un sur-risque de troubles psychotiques. Il est retrouvé des hallucinations auditives et/ou visuelles. Les hallucinations peuvent être interprétées comme un syndrome de Charles-Bonnet et un syndrome de

l'oreille musicale, qui est l'équivalent du syndrome de Charles Bonnet pour l'audition. Des idées délirantes seraient possibles, mais sont controversées. En effet, cette surdité et cette cécité peuvent être à l'origine d'un vécu interprétatif de la situation induisant de l'agressivité, pouvant être pris à tort pour des idées délirantes (A.Viala et al., 2009; Rijavec & Grubic, 2009).

Il est préconisé par Viala et al. (A.Viala et al., 2009) un appareillage auditif et visuel rapide des patients atteints de ce syndrome. En effet, la diminution des troubles sensoriels pourrait atténuer le vécu persécutif, voire les phénomènes hallucinatoires.

L'association d'une surdité et d'une perte de l'acuité visuelle chez un patient présentant un premier épisode psychotique pourra faire évoquer ce trouble.

e) *Les tumeurs cérébrales et l'effet de masse*

Huit articles identifiant quatre patients dans le critère d'âge d'inclusion ont été retrouvés. Il s'agit de quatre revues de la littérature (E. A. Anderson & Kim, 2015; Falkai, 1996; Griswold et al., 2015; Walterfang et al., 2006), et de quatre cas ou séries de cas cliniques (Khong et al., 2007; Shehane et al., 2018; Sinai & Wong, 2003; Zugman et al., 2013).

Les tumeurs cérébrales du système nerveux central, bénignes comme malignes, sont relativement courantes. Leur incidence annuelle est de 28,57/100 000 aux Etats-Unis d'Amérique. Elles sont les tumeurs les plus fréquentes dans la tranche d'âge 0-19 ans ; avec une incidence annuelle de 5,57/100 000 (Shehane et al., 2018). Différents types de tumeurs cérébrales pouvant donner un effet de masse existent. La revue de la littérature identifie un craniopharyngiome, une tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique, un méningiome et un gliome de bas grade.

Le craniopharyngiome est une tumeur bénigne cérébrale épithéliale, pouvant entraîner des troubles de la vision (47% des cas), des céphalées, ainsi que des troubles hormonaux comme un ralentissement de la croissance, une prise de poids. Une hyperprolactinémie est d'ailleurs identifiée dans 38% des cas. Ce type de tumeur touche généralement les enfants et les adolescents (Sinai & Wong, 2003).

Les gliomes communs (astrocytomes, oligodendrogliomes et épendymomes) surviennent principalement dans la substance blanche. Les oligodendrogliomes

présentent une symptomatologie psychotique dans les études jusqu'à 20% des cas. La gliomatose infiltrante, une tumeur rare, présente majoritairement des troubles psychiatriques tels que les symptômes psychotiques (Walterfang et al., 2005).

Les gliomes de bas grades sont les gliomes les moins agressifs. Ils surviennent le plus souvent chez le jeune adulte (Shehane et al., 2018).

La tumeur neuro-épithéliale dysembryoplasique est une tumeur bénigne gliale (Zugman et al., 2013).

Le méningiome est une tumeur bénigne cérébrale se développant au dépend des méninges. Elle peut être sensible aux hormones sexuelles, ce qui fait de la grossesse une période à risque de développement de cette tumeur. Ainsi, cette tumeur est particulièrement importante à connaître pour les patients de la tranche d'âge d'inclusion. Son incidence est de 4,5/100 000 personnes en population générale et représente 18% des tumeurs intracrâniennes (E. A. Anderson & Kim, 2015; Khong et al., 2007).

Les tumeurs cérébrales peuvent produire des symptômes neurologiques focaux en raison de leur effet de masse. Mais ils peuvent aussi produire de manière isolée des symptômes psychiatriques divers : des symptômes dépressifs, une apathie, des symptômes maniaques, et/ou des symptômes psychotiques (Shehane et al., 2018)...

Les troubles psychotiques sont présents chez 17,4% des patients présentant des troubles psychiatriques induits par une tumeur (Shehane et al., 2018). Des présentations diverses existent, et semblent, comme pour l'ensemble des lésions focales, pouvoir dépendre de leur localisation.

Walterfang et al. (Walterfang et al., 2005) rapportent que les symptômes psychotiques semblent survenir lorsque les circuits frontaux subcorticaux sont interrompus. Pour Shehane et al. (Shehane et al., 2018), de forts liens existent entre les anomalies structurelles du lobe temporal et la psychose. En effet, dans des cas de tumeurs temporales, des résections chirurgicales réalisées pour classifier la tumeur ou diminuer un effet de masse ont permis une diminution ou un arrêt des symptômes psychotiques. Toutefois, des cas de psychoses post résection tumorale sans antécédent antérieur existent. Cette localisation temporale est d'ailleurs retrouvée chez trois des quatre patients inclus.

Ainsi, ces symptômes psychotiques peuvent être expliqués par un « effet de masse » : la tumeur appuie sur des circuits cérébraux, entraînant leur dysfonctionnement. Toutefois, d'autres mécanismes physiopathologiques sont possibles. Le cas de Khong et

al. (Khong et al., 2007) expose une patiente présentant à la fois un effet de masse, une hypertension intracrânienne et des crises d'épilepsie. Ces deux dernières ne sont pas rares en présence de tumeurs cérébrales.

En raison de la fréquence des tumeurs cérébrales chez les jeunes patients, Zugman et al. (Zugman et al., 2013) préconisent de réaliser une imagerie cérébrale chez l'ensemble des patients présentant un premier épisode psychotique ou un état d'ultra-haut risque de transition psychotique. Sinai et al. (Sinai & Wong, 2003) préconisent de la réaliser en présence de tout signe neurologique associé à une symptomatologie psychotique.

11. Migraines

Six articles ont été mis en évidence au cours de cette bibliographie : deux revues de la littérature (Kendhari et al., 2016; Schott, 2007), trois cas ou séries de cas cliniques (Kaiser, 2002; McAbee & Feldman-Winter, 1999; Spranger et al., 1999), et une étude de cohorte analytique (Korkmaz et al., 2019). Six patients ont été identifiés.

La migraine est un trouble neurologique caractérisé par de sévères céphalées qui peuvent restreindre les activités journalières des patients, prédominant sur le genre féminin (Korkmaz et al., 2019). Diverses perceptions visuelles sont possibles lors de migraines avec aura, qui peuvent correspondre sémiologiquement à des hallucinations ou d'illusions (Schott, 2007) : les images de « fortification » (cf Figure n°28). Lors de ces auras migraineuses, des hallucinations visuelles voir auditives sont possibles (Kendhari et al., 2016). Elles ne sont pas associées à des idées délirantes, et le patient les critique (McAbee & Feldman-Winter, 1999).

Les patients présentant des migraines ont significativement plus de troubles psychiatriques que les personnes sans (Korkmaz et al., 2019), et plus spécifiquement significativement plus de symptômes psychotiques et d'idées paranoïdes (sans que celles-ci soient qualifiées de « délirantes »). Les troubles psychiatriques peuvent être expliqués comme un dysfonctionnement sérotoninergique, une augmentation de la vulnérabilité cérébrale, ou des effets indésirables de traitements.

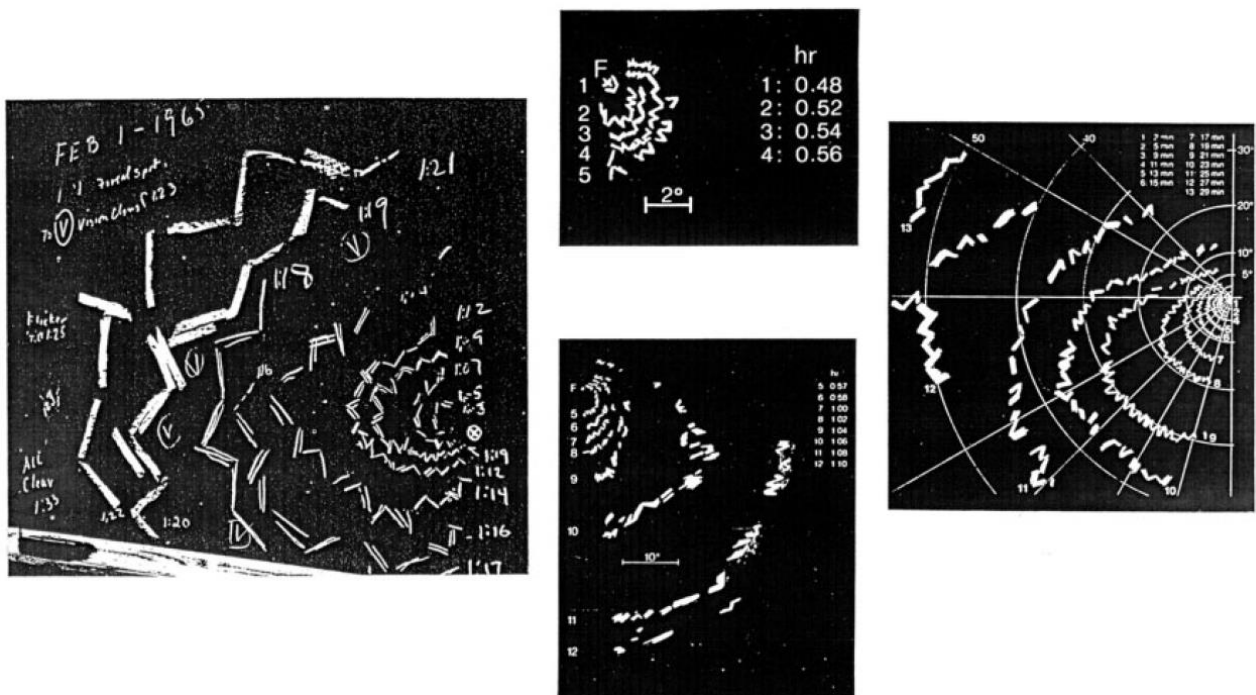


Figure n°28 (Schott, 2007) : Images de « fortifications » visualisées avec leur évolution dans le temps dessinées par un patient

La migraine est une maladie pouvant induire des symptômes psychotiques. La migraine familiale hémiparésique en est l'exemple.

La migraine familiale hémiparésique est un trouble rare autosomique dominant lié au chromosome 19 caractérisé par des épisodes de céphalées pulsatiles sévères pouvant durer de plusieurs jours à plusieurs heures avec une hémiparésie ou une hémiplégié. Il peut être associé une hémianopsie, une vision trouble, des paresthésies unilatérales ou une dysphagie. Elle débute généralement entre 5 et 30 ans. Une atrophie cérébelleuse avec une ataxie est retrouvée dans 20% des cas. Des épisodes de psychoses associées à l'hémiplégié sont possibles par des mécanismes non connus actuellement.

Il est supposé l'implication de canaux calcium dépendant, qui impacterait le métabolisme sérotoninergique pouvant créer les symptômes psychotiques. Des traitements comme l'acétylcholine semblent efficaces sur ces migraines, permettant ainsi un arrêt des symptômes psychotiques.

Aucun indicateur spécifique à la psychose induite par la migraine n'est retrouvé par les auteurs.

12. Maladie à prions ou encéphalopathies spongiformes transmissibles

a) *Maladie de Creutzfeldt-Jakob*

Un patient âgé de 30 ans a été identifié au cours de cette bibliographie regroupant un cas clinique (Dervaux et al., 2004) et une cohorte descriptive (Wall et al., 2005).

La maladie de Creutzfeldt-Jakob est une maladie rare, induite par l'accumulation d'une protéine, le prion. Il en existe plusieurs formes : la forme sporadique (sCJD), la forme héréditaire (plus rare) et la forme iatrogène et variante (vCJD). Cette dernière forme a été, il y a quelques années, fortement évoquée dans les médias : des patients atteints de ce trouble avaient ingéré de la viande de bovins infectés par l'encéphalopathie spongiforme bovine, la maladie de la « vache folle » (Wall et al., 2005).

Ce trouble sans traitement curatif se caractérise par l'arrivée progressive d'un syndrome démentiel, de myoclonies et d'autres troubles du système nerveux central, pouvant ainsi conduire à la mort. Il s'agit d'un diagnostic de probabilité posé sur l'association d'une symptomatologie clinique compatible, un EEG (ralentissement du rythme de base, associé à des décharges d'ondes lentes polymorphes, répétitives) et d'une IRM cérébrale (atteintes des noyaux gris centraux). La vCJD atteint des patients généralement plus jeunes (en moyenne 26 ans), que la forme sporadique (en moyenne 65 ans) (Wall et al., 2005).

Des troubles psychiatriques sont fréquents. En effet, dans une étude rétrospective menée sur les années 1980 à 2005 (Wall et al., 2005), des symptômes psychiatriques sont identifiés chez 89% des patients : symptômes psychotiques, dépressifs, ou anxieux.

Les symptômes psychotiques sont généralement fugaces et transitoires (Dervaux et al., 2004). Ils sont à type d'idées délirantes paranoïaques, de confabulations et d'hallucinations visuelles et/ou auditives. Mais des hallucinations cénesthésiques et olfactives peuvent être identifiées. Ils apparaissent le plus souvent de manière précoce (77% des symptômes psychotiques apparaissent dans les 100 premiers jours de la maladie), et peuvent même être la présentation initiale du trouble (Wall et al., 2005).

Aucun indicateur spécifique à la psychose induite par ce trouble n'a été rapporté par les auteurs.

b) L'insomnie fatale familiale

Un cas clinique identifiant un patient a été inclus (Dimitri et al., 2006).

L'insomnie fatale familiale est une maladie autosomique dominante rare. Il s'agit de la troisième maladie à prions héréditaire la plus commune. L'âge moyen de survenue des premiers symptômes est autour de 50 ans. De rares cas en dessous de 30 ans sont recensés (Dimitri et al., 2006).

Les premiers symptômes sont des troubles de l'attention et de la vigilance associés à des troubles de la mémoire et de repérage dans le temps. Une insomnie survient ensuite avec de possibles symptômes psychiatriques comme un retrait social, des symptômes dépressifs ou plus rarement des symptômes psychotiques. Il arrive progressivement une dysfonction du système autonome et des symptômes neurologiques moteurs. Cette maladie non traitable aboutit au décès du patient. Un diagnostic rapide de ce trouble est important, car un mauvais diagnostic et l'utilisation de neuroleptiques peuvent précipiter l'aggravation de la maladie et diminuer la qualité voire l'espérance de vie (Dimitri et al., 2006).

Des hallucinations oniriques ou de rêves éveillés, pouvant être associées à des idées délirantes persécutives sont rapportées (Dimitri et al., 2006).

Deux mécanismes peuvent induire les symptômes psychotiques : la maladie à prions, ou l'insomnie qui en résulte. En effet, les troubles du sommeil peuvent induire des troubles psychotiques. L'insomnie est associée à une augmentation significative du risque de présenter des hallucinations et des idées de persécutions de novo, dans les 18 mois qui suivent le début de l'insomnie. Le risque est multiplié par 2 à 4 selon l'intensité et la chronicité de l'insomnie. Ainsi, l'insomnie peut être vue à la fois comme un facteur de risque de transition psychotique et comme un trouble pouvant induire des symptômes psychotiques (Sheaves et al., 2016).

c) Indicateurs

Dimitri et al. (Dimitri et al., 2006) indiquent que la présence de symptômes neurologiques comme les troubles de la marche chez un patient jeune présentant un épisode psychotique doit faire évoquer les maladies à prions. Lorsqu'une insomnie est associée, la recherche de l'insomnie fatale familiale doit être recherchée.

13. Narcolepsie

Trois cas ou séries de cas cliniques (Powell & Nielsen, 1998; Szűcs et al., 2003; Talih, 2011) ont été identifiés, permettant la mise en évidence de 2 à 3 patients âgés de 15 à 30 ans.

La narcolepsie est une maladie neurologique commune caractérisée par l'intrusion soudaine d'une période de sommeil dans la phase d'éveil diurne provoquant une somnolence excessive et la présence de phénomènes liés au sommeil paradoxal (REM : rapid eays movements) dans l'éveil (Szűcs et al., 2003; Talih, 2011).

Sa prévalence dans la population générale est de 0,01 à 0,18%, avec des différences géographiques : elle est plus répandue au Japon. Une légère prépondérance masculine est identifiée. La narcolepsie se manifeste généralement au cours de la deuxième décennie de la vie (Talih, 2011).

Ce trouble est lié à une perte dans l'hypothalamus postérieur, de cellules productrices d'hypocrétine, un neurotransmetteur stimulant l'état d'éveil et l'appétit. La narcolepsie est fortement associée à des anomalies de l'antigène leucocytaire humain (HLA) DQB1*0602 (Talih, 2011).

Les phénomènes liés au sommeil paradoxal comprennent l'atonie des muscles squelettiques (cataplexie), l'instabilité autonome, les hallucinations, et la somnolence. La narcolepsie provoque également une fragmentation du sommeil nocturne causant des réveils fréquents (Talih, 2011).

Les hallucinations dans la narcolepsie sont hypnagogiques (à l'endormissement), et/ou hypnopompiques (au réveil). Ces hallucinations multimodales peuvent se dérouler pendant la journée dans des phases de somnolence (sans réel endormissement), ou lors des phases d'endormissement ou de réveil. Il n'est pas rare que les patients ne puissent par faire la différence entre l'hallucination et la perception normale, conduisant à des interprétations. Dans l'étude de Szűcs et al. (Szűcs et al., 2003) la patiente a vécu une hallucination lui faisant vivre un abus sexuel. Celle-ci a engagé une procédure légale contre son présumé violeur. Des preuves que l'évènement ne s'était pas déroulé ont été trouvées. Ainsi le vécu difficile de l'évènement hallucinatoire a pu faire suspecter la présence des symptômes psychotiques persécutifs en plus des hallucinations. Il n'est

d'ailleurs pas rare qu'une schizophrénie soit suspectée à la place d'une narcolepsie (Talih, 2011).

Le diagnostic se fait par la mesure de la latence de sommeil en polysomnographie nocturne (Talih, 2011).

Quelques indicateurs permettant de différencier les symptômes psychotiques de troubles psychiatriques de ceux induits par la narcolepsie sont avancés par Szűcs et al. (Szűcs et al., 2003). Il doit être recherché une absence de modification du comportement et d'idées délirantes (en dehors du vécu des hallucinations), la présence d'hallucinations réalistes visuelles ou multimodales, une absence ou faible réponse aux antipsychotiques, et la présence de sommeil dans la journée.

14. Sclérose en plaques (SEP)

Sept études ont été retrouvées : cinq cas ou séries de cas cliniques (Gilberthorpe et al., 2017; Hanumanthaiah & Ramanathan, 2014; Kohler et al., 1988; Özcan et al., 2014; R. Yadav & Zigmund, 2010), une revue de la littérature (E. A. Anderson & Kim, 2015) et une étude de cohorte descriptive (Felgenhauer, 1990). Quatorze patients ont été mis en évidence.

La sclérose en plaques est une pathologie inflammatoire auto-immune chronique du système nerveux central provoquant une démyélinisation progressive. Une prédominance féminine est identifiée : 1 homme pour 3 femmes. Il s'agit d'une des causes invalidantes les plus fréquentes pour les adultes jeunes avec une prévalence de 167/100 000 et une incidence annuelle de 8/100 000. L'incidence en France est autour de 5000 cas par an. L'âge moyen de survenue est de 30 ans (Gilberthorpe et al., 2017).

Typiquement de nombreux symptômes neurologiques sont possibles : troubles moteurs des membres, troubles de la sensibilité, troubles sphinctériens, troubles visuels, troubles cognitifs... Il existe plusieurs formes caractérisées par leur évolution temporelle. La forme rémittente, caractérisée par la présence de poussées symptomatiques avec une régression complète (en jaune) ou non (en orange). La forme progressive consiste en une apparition progressive des symptômes neurologiques. Cette dernière peut être

primairement progressive (3^{ème} ligne), ou secondairement (2^{ème} ligne) (cf Figure n°29) (Felgenhauer, 1990; Gilberthorpe et al., 2017).

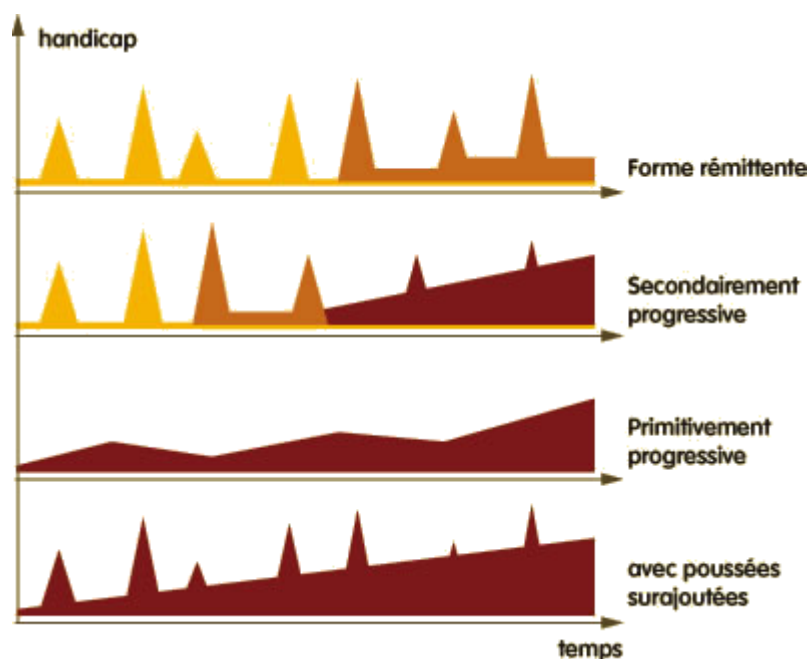


Figure n°29 (Comité de Rédaction de la LFSEP, s. d.) : Les différentes formes d'évolution de la SEP

Des symptômes psychiatriques sont dans 95% des cas présents. Des symptômes dépressifs sont les plus courants (79%), mais une agitation (40%), de l'anxiété (37%), de l'irritabilité (35%), de l'apathie (20%), des symptômes maniaques (euphorie, désinhibition - 13%) ainsi que des hallucinations (10%) et des idées délirantes (7%) peuvent aussi être identifiés. Un tableau de premier épisode psychotique est possible dans 2 à 3% des cas (R. Yadav & Zigmond, 2010).

Les symptômes psychotiques peuvent être isolés et initiaux. Dans 20% des cas, le premier épisode psychotique débute au moins 1 an avant la SEP. Parmi les premiers épisodes psychotiques, de multiples thèmes sont identifiés : des idées délirantes de persécution dans 87% des cas, de référence dans 53%, de grandeur dans 27%. Les hallucinations auditives sont les plus fréquentes : elles peuvent s'adresser au patient (voix parlent à la deuxième personne - 53%), et parler entre elles (voix parlent à la troisième personne - 27%). Des hallucinations visuelles (20%) et somatiques (20%) peuvent être identifiées. Dans 80%, un faible insight est identifié (Gilberthorpe et al., 2017).

Ces symptômes psychotiques se différencient de ceux d'une schizophrénie par leur âge d'arrivée plus tardif, leur résolution plus rapide, leur plus faible taux de nouvelle décompensation, et leur meilleur pronostic (R. Yadav & Zigmond, 2010). Ces symptômes atteignent 60% d'hommes, malgré la sur-prévalence des femmes dans cette pathologie,

et débutent en moyenne à l'âge de 39 ans. En effet, une majorité (60%) des psychoses débutent plus d'un an après le diagnostic de SEP (Gilberthorpe et al., 2017).

Ces derniers peuvent être la résultante des lésions démyélinisantes pouvant être observées au niveau du lobe temporal à prédominance gauche. Un rôle central de l'hippocampe est aussi supposé. Mais un effet iatrogène des traitements de la SEP est possible (Gilberthorpe et al., 2017; R. Yadav & Zigmond, 2010).

Le traitement des symptômes psychotiques est réalisé avec des antipsychotiques atypiques.

Le diagnostic de SEP est posé sur par un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et d'imagerie.

A l'IRM, des lésions hyper-intenses en séquence T2 et Flair peuvent être identifiées en périventriculaire, juxtacorticale, sous-tentorielle et/ou médullaire (cf figure n°30). Ces lésions doivent être de localisation différente (au moins deux des quatre régions précédentes) et de temporalité différente. Les patients psychotiques ont plus de lésions périventriculaires (73%) surtout au niveau des cornes temporales des ventricules latéraux. Ainsi, une association entre les lobes temporaux, les zones fronto-temporales et temporo-pariétales et la psychose est identifiée (Gilberthorpe et al., 2017; Özcan et al., 2014; R. Yadav & Zigmond, 2010). Une prédominance de lésions temporales gauches, pouvant être à l'origine des troubles psychotiques est suspectée (M. Yadav et al., 2018).

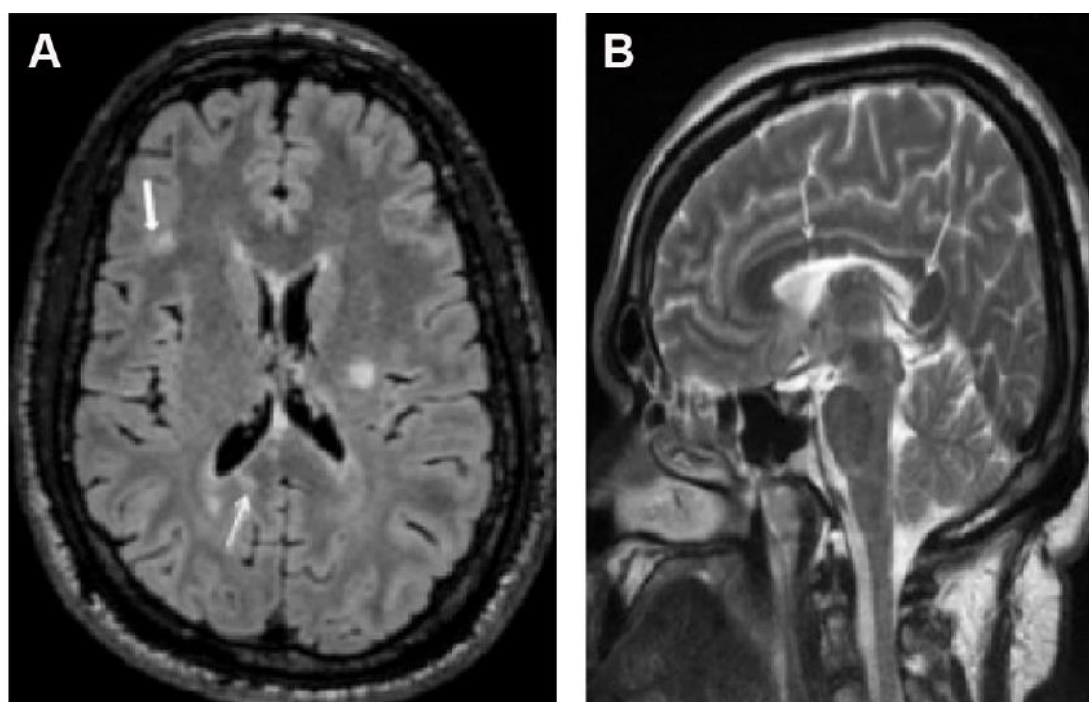


Figure n°30 (Gilberthorpe et al., 2017) : Images en IRM d'un patient présentant une SEP avec symptomatologie psychotique : axiale en séquence FLAIR montrant des lésions péri-ventriculaires et juxta-corticales (A), Sagittale en séquence T2 montrant des lésions infratentorielles (B)

Les patients présentant une SEP avec symptômes psychotiques ont à l'analyse du LCR des pléocytoses et des concentrations de Lymphocytes B plus élevées. La présence de ces symptômes semble indépendante d'éléments auto-immuns car aucune différence de concentration ou de type d'anticorps n'est retrouvée avec les patients ne présentant pas de symptômes psychotiques (Felgenhauer, 1990).

Ozcan et al. (Özcan et al., 2014) préconisent la réalisation d'un examen neurologique et d'une IRM pour tout patient avec symptômes psychotiques d'arrivée brutale. Kohler et al. (Kohler et al., 1988) soulignent l'importance d'évoquer une SEP lorsqu'un patient atteint d'un épisode psychotique présente une sensibilité importante aux neuroleptiques comme un syndrome malin.

15. La variante comportementale de la démence fronto-temporale (DFT-c)

Trois revues de la littérature (Cooper-Knock et al., 2014; Ducharme et al., 2017; Lagarde & Sarazin, 2017) et une série de cas (Kertesz et al., 2013) permettent d'identifier un patient.

La variante comportementale de la démence fronto-temporale consiste en une combinaison de symptômes neuropsychiatriques comme l'apathie, la désinhibition, la perte d'empathie, la présence de comportements stéréotypés et répétitifs, l'hyperoralité. Les manifestations psychiatriques sont très courantes et peuvent mimer des troubles psychiatriques. En effet, un tiers à la moitié des patients atteints de cette affection ont un premier diagnostic de troubles psychiatriques (Ducharme et al., 2017).

Les symptômes psychotiques surviennent dans 20% des cas, peuvent être inauguraux et précéder de plusieurs années l'arrivée des autres symptômes. Une forte implication de facteurs génétiques existe chez les patients DFT-c présentant des symptômes psychotiques. La proportion de symptômes psychotiques pourrait atteindre 50% lorsque la mutation C9orf72 est présente et 24% lorsqu'il s'agit d'une mutation GRN (Lagarde & Sarazin, 2017).

La mutation C9orf72, que présente le patient identifié dans la revue de la littérature, est une extension de répétitions des nucléotides GGGGCC au niveau du chromosome 9 (C9), en cadre de lecture ouvert 72 (open reading frame 72 - orf72). La fonction exacte de ce gène n'est pas connue, mais il semble intervenir dans la régulation du transport

endosomal. Il s'agit de la mutation la plus courante, avec 25.1% des DFT familiales et 6% des DFT sporadiques, mais cette dernière fréquence varie en fonction de la localisation géographique : 21% en Finlande contre 2,2% aux Pays-Bas. Ce gène paraît spécifique aux symptômes psychotiques non psychiatriques. En effet, cette mutation n'est présente que dans 0,1% des cas de bipolarité et de schizophrénie (Cooper-Knock et al., 2014; Ducharme et al., 2017; Lagarde & Sarazin, 2017).

Les symptômes psychotiques sont à type d'idées délirantes et/ou d'hallucinations sensorielles multimodales. Les thèmes identifiés sont multiples : la persécution, la jalousie, la grandeur, et la religion/le mystique. Plus tardivement, il peut être identifié des idées délirantes relatives au corps (présence de corps étrangers dans le corps, conviction d'être enceinte).

Ces symptômes peuvent être associés à des symptômes thymiques comme des symptômes maniaques. Contrairement à la DFT non comportementale, une labilité émotionnelle est plus souvent identifiée qu'une apathie. Les troubles cognitifs peuvent ne pas être initialement présents et concernent typiquement les cognitions sociales et les fonctions exécutives (Cooper-Knock et al., 2014; Ducharme et al., 2017).

L'IRM est l'examen à privilégier. Il peut révéler une atrophie fronto-temporale évocatrice de la DFT, même si celle-ci est fréquemment absente au début des troubles. Des anomalies de la substance blanche, associées à une atrophie fronto-temporale et pariétale de manière asymétrique sont évocatrices d'une mutation GRN. Il peut être identifié une atrophie bi-hippocampique pouvant être d'un degré équivalent à celle retrouvée dans la maladie d'Alzheimer (Ducharme et al., 2017; Lagarde & Sarazin, 2017).

Ducharme et al. (Ducharme et al., 2017) ne préconisent pas la recherche génétique de la mutation du gène C9orf72 chez les patients avec un diagnostic DSM-5 de schizophrénie, de trouble schizo-affectif ou de trouble bipolaire d'apparition avant l'âge de 40 ans, à moins qu'il n'y ait une mutation génétique prouvée chez un parent au premier degré. Ils recommandent une consultation et un conseil génétique avant de procéder à un test génétique.

Lagarde et al. (Lagarde & Sarazin, 2017) proposent un algorithme décisionnel afin d'orienter les psychiatres dans la recherche de ce diagnostic (cf Figure n°31).

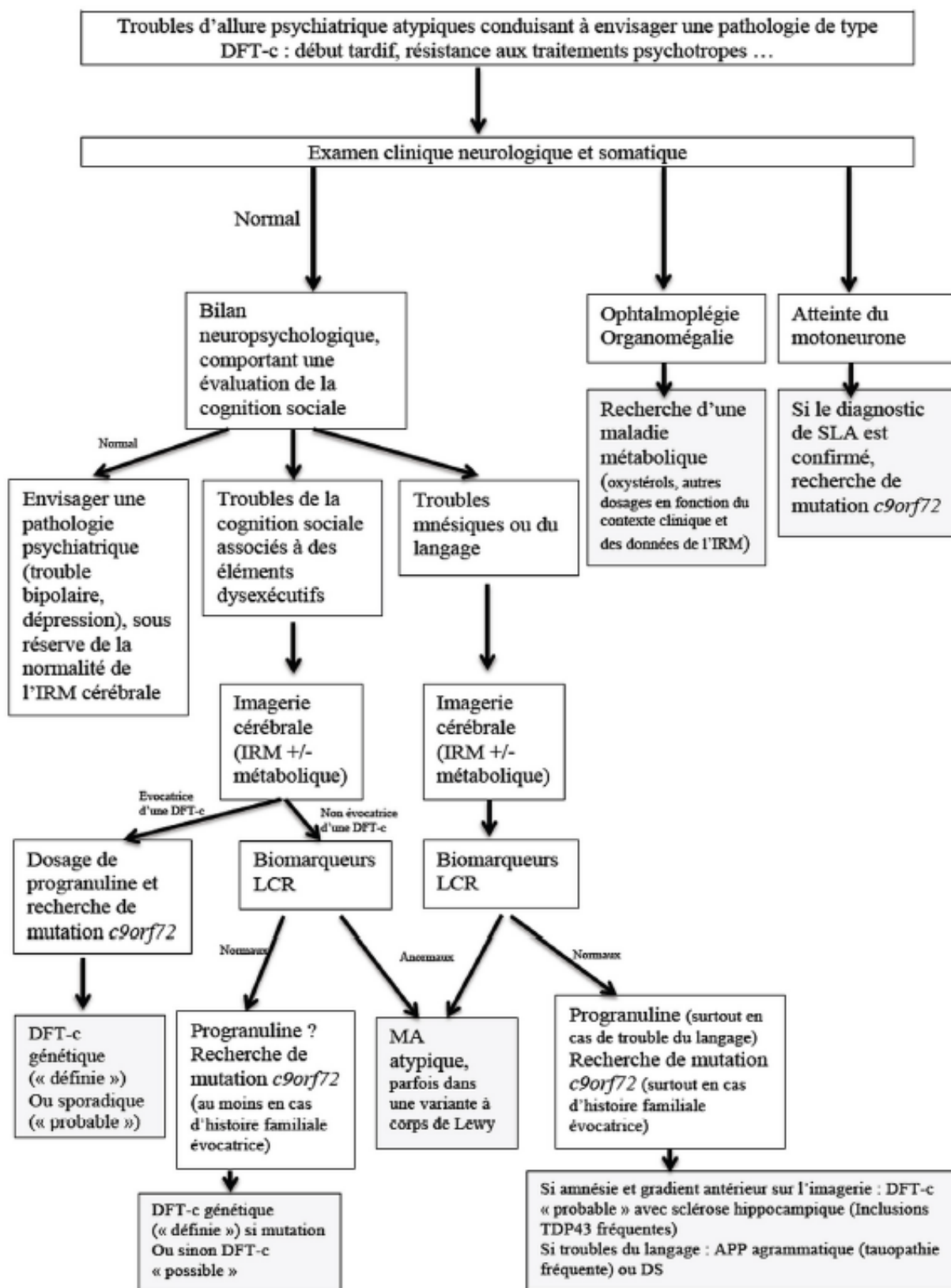


Figure n°31 (Lagarde & Sarazin, 2017) : Proposition d'un arbre décisionnel pour le diagnostic de troubles psychiatriques atypiques conduisant à envisager une pathologie de type DFT-c. SLA : sclérose latérale amyotrophique ; MA : Maladie d'Alzheimer ; APP : aphasie progressive primaire ; DS : démence sémantique.

III. Discussion

Au cours de cette revue de la littérature, de multiples causes organiques de premier épisode psychotique ont été identifiées. Des causes neurologiques, auto-immunes, génétiques, endocriniennes, gynécologiques, gastro-entérologiques, inflammatoires, et infectieuses sont retrouvées. Mais cette catégorisation n'est qu'artificielle, car de fortes intrications existent entre ces troubles qui semblent tous aboutir à des atteintes du fonctionnement cérébral. En effet, de nombreux troubles génétiques peuvent induire des troubles endocriniens, neurologiques ou auto-immuns, et des troubles auto-immuns peuvent être des conséquences de maladies infectieuses.

Le mécanisme de production des symptômes psychotiques n'est pas clairement identifié pour nombre de ces troubles. Pour certains, la physiopathologie est directement liée à la pathologie, pour d'autres, à ses conséquences.

Toutefois, ces maladies organiques n'induisent pas chez tous les patients des symptômes psychotiques. La survenue d'un premier épisode psychotique secondaire pourrait ainsi être liée à une vulnérabilité intrinsèque du patient, la pathologie organique pouvant intervenir ici comme un facteur de stress cérébral.

Ces pathologies peuvent être des facteurs de stress curables, pouvant permettre une diminution du risque de transition vers un premier épisode psychotique. Mais d'autres ne le sont actuellement pas, aboutissant à un risque accru et persistant de transition.

Ainsi la différence entre trouble psychiatrique et symptômes psychotiques induit par une cause organique n'est pas simple. De nombreuses psychoses induites ont été diagnostiquées en tant que troubles psychiatriques (schizophrénie, trouble bipolaire), avant que l'étiologie organique ne soit diagnostiquée, voire que l'étiologie soit découverte car alors non connue. C'est le cas des encéphalites auto-immunes qui connaissent ces dernières années une augmentation nette de leur prévalence. Il est donc probable que d'autres troubles d'origine organique de PEP puissent être encore non connus ou sous-diagnostiqués et que la prévalence des PEP induits par une cause organique soit sous-évaluée.

Penser ces pathologies organiques comme des facteurs de risque de transition psychotique permet de les appréhender différemment et place le psychiatre au centre de la prise en soin de ces patients. Cela révèle la nécessité d'un travail conjoint entre le médecin de la spécialité de l'étiologie et le psychiatre dans la prise en charge de ces patients.

Cette conceptualisation des pathologies organiques en tant que facteurs de risque de transition psychotique amène à une réflexion sur la thérapeutique à proposer à ces patients. Les traitements antipsychotiques ont en effet montré leur efficacité dans nombre de ces pathologies. Un premier épisode psychotique induit par un trouble organique doit-il être traité comme tout premier épisode psychotique ? Une fois le facteur de risque traité, y-a-t-il un intérêt à poursuivre le traitement antipsychotique introduit ?

Ces troubles sont aussi des pistes de compréhension des troubles psychiatriques. La maladie de Borna est par exemple une théorie d'origine infectieuse des troubles psychiatriques. L'encéphalite auto-immune NMDAr met en lumière l'action des récepteurs NMDA dans les troubles psychotiques. Une meilleure compréhension des mécanismes d'actions de ces troubles permettrait de mieux appréhender les pathologies psychiatriques et ainsi potentiellement aboutir à de nouvelles thérapeutiques innovantes. Dans leur étude, Lennox et al. (B. Lennox et al., 2019) proposent l'utilisation de traitements immunosuppresseurs dans la prise en charge des PEP avec identification d'anticorps anti-NMDAr.

Au minimum 734 patients ont été identifiés par cette revue de la littérature. Une proportion importante de ces patients a été diagnostiquée comme ayant une pathologie psychiatrique : schizophrénie, trouble bipolaire. Cette revue montre la complexité de la prise en charge et du diagnostic lors d'un premier épisode psychotique. La réalisation d'un protocole de prise en charge étiologique pour tout premier épisode psychotique doit être mise en place.

Pour être efficace, ce protocole de prise en charge ne doit pas simplement être la compilation de données subjectives basées sur le vécu personnel ou collectif. Il doit être rationalisé et établi sur des données statistiques, cliniques et paracliniques précises. En effet, au cours de cette revue, aucune recommandation claire d'experts basée sur des études diagnostiques de grandes échelles n'est retrouvée.

Ces recommandations ne doivent pas non plus être l'application d'un principe de précaution non réfléchi qui pourrait conduire à la recherche systématique de l'ensemble des troubles décrits. Même si une obligation de moyens existe en médecine, une réalité financière est présente. Comme exprimé pour les encéphalites auto-immunes dans l'étude coût-efficacité d'Albon et al. (Albon et al., 2008), la recherche systématique de l'ensemble des diagnostics évoqués n'est pas réalisable financièrement dans notre société actuelle.

Ainsi une recherche raisonnée et rationnelle de diagnostics différentiels doit être entreprise par la prescription systématique de certains examens paracliniques et la recherche systématique d'indicateurs spécifiques pouvant amener à réaliser d'autres investigations. Le choix des examens à réaliser de manière systématique peut se faire selon les recommandations d'experts d'un trouble, son argument de fréquence dans la population psychotique et selon la zone géographique. En effet, la prescription systématique de pathologies infectieuses inexistantes en France ne présente pas d'intérêt.

La mise en place d'indicateurs est primordiale. Certains symptômes sont pathognomoniques de troubles et doivent être impérativement recherchés par tout psychiatre. C'est le cas par exemple de la paralysie supra-nucléaire verticale dans le Niemann-Pick de type C. D'autres sont fortement évocateurs, comme les xanthomes du tendon d'Achille et la xanthomatose cérébro-tendineuse. Ces indicateurs doivent être eux aussi fondés sur une médecine basée sur les preuves. Ces indicateurs peuvent être des données épidémiologiques comme une origine ethnique (origine juive Ashkénaze et la gangliosidose à GM2), des données cliniques comme la présence d'un symptôme pathognomonique, ou des données concernant la temporalité d'apparition : dans la xanthomatose cérébro-tendineuse, les xanthomes tendineux semblent toujours être présents avant les troubles psychiatriques.

Pour de nombreuses pathologies présentées, aucun indicateur spécifique à la psychose induite n'a été identifié. Toutefois, des symptômes généraux du trouble doivent être recherchés. Une majorité des auteurs s'accordent à dire qu'en présence de symptômes non psychiatriques, une cause organique doit être impérativement recherchée. Ainsi, un examen clinique approfondi et exhaustif doit obligatoirement être réalisé pour tout patient présentant un premier épisode psychotique vu en hospitalisation comme en consultation.

L'ensemble des dosages doit se faire selon les recommandations des sociétés d'experts du trouble. Pour prendre encore en exemple les troubles thyroïdiens, le dosage des hormones T3 et T4 en première intention n'est pas recommandé par certaines sociétés savantes d'endocrinologie, mais l'est par Orygen (Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, 2016), qui est composé principalement de professionnels de la santé mentale. L'application de ces recommandations de spécialistes permettra d'augmenter la pertinence de notre approche étiologique, et parfois même à diminuer les coûts en évitant la prescription d'examens inutiles.

La mise en place de ces recommandations est essentielle pour le millier de patients de la tranche d'âge 15-30 ans présentant chaque année en France un PEP induit par une étiologie organique. Cette revue a effectivement recensé 840 patients présentant un PEP induit par une cause organique dans la population de 15 à 25 ans révélant de mauvais diagnostics.

La résistance aux traitements de ces symptômes psychotiques en raison de l'erreur diagnostique a un coût pour la société : en 2005, le coût annuel direct total (coût des hospitalisations, des consultations, des soins, des traitements...) est estimé à 621 millions d'euros et les coûts indirects (perte de productivité) sont évalués à 2 214 millions d'euros (Dollfus, 2019). La littérature ne prend en compte le coût intangible de la baisse de la qualité de vie du patient et de ses proches. Ainsi, la mise en place de recommandations pertinentes permettrait de réaliser des économies financières substantielles.

Ainsi après analyse des résultats, une proposition de bilan étiologique différentiel est réalisée. De manière systématique, lors d'un premier épisode psychotique chez un patient de 15 à 30 ans, il doit être réalisé :

- **Un examen clinique exhaustif avec réalisation d'un ECG**
- **Une numération de la formule sanguine avec plaquettes**
- **Un ionogramme sanguin avec la calcémie**
- **Un bilan hépatique et de la fonction rénale**
- **Une glycémie**
- **Une mesure de la température, de la pression artérielle, et du pouls**
- **Une mesure de la CRP**
- **Le dosage de la TSH,**
- **Le dosage de la Vitamine B9 et B12,**
- **Le dosage des anticorps anti-NMDAr sériques,**
- **Le dosage du TPHA et du VDRL sérique,**
- **Le dosage de la céruléoplasmine,**
- **L'analyse de la couleur des urines et son exposition à la lumière,**
- **Une IRM cérébrale,**
- **Un EEG**
- **Un dosage urinaire de drogues** (non évoqué dans cette thèse).

La réalisation systématique d'une IRM cérébrale est identifiée comme indiquée dans plusieurs pathologies. Mais cela est débattu par de nombreux auteurs. Peu d'auteurs

n'identifient aucune indication à la réalisation d'une imagerie cérébrale en systématique lors d'un premier épisode psychotique (Bain, 1998). Plusieurs auteurs (Albon et al., 2008; Gewirtz et al., 1994; Weinberger, 1984) identifient en 2008 un bénéfice économique à la réalisation d'un scanner cérébral, mais l'IRM cérébrale, en raison de son coût, ne semble pas indiquée sauf en cas de signes d'appels (Goulet et al., 2009). Toutefois, pour d'autres auteurs, le scanner ne semble pas indiqué compte tenu des pathologies impliquées dans le PEP pour lesquelles l'IRM cérébrale est plus adaptée (Cunqueiro et al., 2019; Harris et al., 2019). Avec la démocratisation de l'IRM depuis plusieurs années, il est probable que ce rapport coût/bénéfice aille en s'inversant (Luttrull et al., 2019). En effet, dans leur étude de 2019, Forbes et al. concluent à l'indication de l'IRM en systématique (Forbes et al., 2019).

L'analyse de la couleur des urines et son exposition à la lumière ne présente d'ailleurs aucun coût et peut être réalisée sans formation particulière. Ainsi en raison du caractère possiblement isolé de la psychose et du caractère potentiellement grave de la porphyrie, la réalisation de cet examen est indiquée.

La recherche d'indicateur de diagnostic différentiel est impérative. Il est donc indispensable d'examiner avec minutie sur le plan somatique comme psychiatrique chaque patient présentant un premier épisode psychotique. Au cours de cette revue, des indicateurs devant interpeler le psychiatre ont été ainsi identifiés et sont proposés dans le tableau ci-dessous (cf. Figure n°32). Ces indicateurs sont constitués grâce aux recommandations des auteurs, ainsi qu'avec les données cliniques, biologiques, radiologiques et épidémiologiques retracées au long des résultats. Il a été inscrit en gras dans ce tableau récapitulatif, les indicateurs de premier ordre devant aboutir à la recherche de ce diagnostic différentiel.

Toutefois ces préconisations présentent des limites inhérentes à la revue de la littérature réalisée.

Même si cette revue présente comme avantage son grand nombre d'articles analysés et inclus, sa méthodologie utilisant, lors de la seconde phase d'inclusion, une revue sélective, et non exhaustive, pour chaque étiologie induit un biais de sélection. La réalisation de revues systématiques et de méta-analyses pour chacune des étiologies différentielles est indispensable afin de faire ressortir des indicateurs certains.

L'identification de recommandations par le biais de cas cliniques ou par celui de cohortes n'a pas la même valeur de pertinence. Ceux-ci n'ont pas de valeur de preuve. Afin de limiter ce biais, il n'a pas été placé en indicateur de premier ordre d'éléments identifiés sur un seul cas clinique. Celui-ci devait être issu de plusieurs cas cliniques ou d'une étude de cohorte ou d'une revue.

De plus, seules deux études coût-efficacité (Albon et al., 2008; Ross et al., 2020) ont été identifiées. Ainsi le rapport coût/bénéfice de la recherche de ces diagnostics n'a pas pu être pris totalement en compte. Il est nécessaire que des études de ce type puissent être menées afin de mieux percevoir les enjeux économiques de la réalisation d'un tel bilan chez tous les patients de 15 à 30 ans présentant un premier épisode psychotique.

Les données mis en évidence au cours de cette revue présentent aussi des biais, surtout en ce qui concerne la description sémiologique des symptômes positifs. Ces articles ont été en partie écrits par des médecins qui ne sont pas psychiatres. Ainsi, de nombreux articles ne présentent aucune description sémiologique précise des troubles du patient. Il n'existe, pour une majorité des cas cliniques recensés, pas assez d'éléments au niveau du critère temporel et du critère d'intensité symptomatique pour porter avec certitude le diagnostic de premier épisode psychotique. Toutefois, la majorité des patients ont été hospitalisés en psychiatrie ou aux urgences indiquant une intensité modérée à sévère des troubles.

Le critère d'exclusion des causes toxiques et médicamenteuses peut être questionné. Il donne ainsi des préconisations de bilan étiologique qui ne sont pas complètes. Cette décision a été prise car l'existence de la pharmacopsychose est débattue. Les PEP induits par les causes toxiques sont en partie attribués à un degré élevé de vulnérabilité à la psychose : ces toxiques ne pourraient être que des facteurs précipitants de l'entrée dans une maladie psychotique.

La recherche d'indicateurs peut toutefois s'avérer difficile. Il peut s'avérer complexe dans un suivi psychiatrique de procéder à un examen clinique complet. Ainsi, des consultations spécialisées ou des hospitalisations de jour psychiatriques dédiés aux patients présentant un premier épisode psychotique durant lesquelles l'ensemble des investigations pourront être réalisées par des médecins et soignants formés à la prise en charge du PEP sont indispensables.

Figure n°32 : Tableau des préconisations et indicateurs de recherche de diagnostic différentiel lors d'un PEP chez un patient de 15 à 30 ans

| Pathologies | Indicateurs | Test à réaliser |
|---|--|-----------------------------------|
| A. Etiologies auto-immunes | | |
| 1. Syndrome des anti-phospholipides | <ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin - Symptomatologie neurologique et/ou générale (crises d'épilepsie, dyskinésies, suspicion d'AVC, fièvre, thrombocytopénie, arthrite, anémie...) - Evènement thrombotique visible à l'IRM - Symptomatologie psychotique d'apparition aiguë | Anticorps anti-phospholipides |
| 2. Encéphalite auto-immune (indicateurs généraux) | <ul style="list-style-type: none"> - Troubles neurologiques : crises d'épilepsie, aggravation des symptômes malgré la mise en place de traitement antipsychotique adapté, suspicion d'un syndrome malin des neuroleptiques - Apparition aiguë ou subaiguë du premier épisode psychotique (< trois mois) - Apparition d'un épisode psychotique chez un patient avec antécédent d'encéphalite auto-immune - Absence d'antécédent psychiatrique - Antécédents de maladie auto-immune - Psychose atypique, polymorphe, hallucinatoire, associant des signes de confusion/désorientation ou de réduction de la vigilance - Catatonie, notamment d'apparition rapide - Découverte d'une tumeur - Élément évocateur à l'EEG (activité épileptique, rythme lent, pathologies focales), à l'IRM (hyperdensités temporales, atrophie cérébrale non expliquée par l'âge), sur le LCR (pléocystose (>5 éléments/mm3), présence de bandes oligoclonales (si absence d'infection)), ou à au TEP-FDG (hypermétabolisme temporel, avec un gradient fronto-occipital) | Ensemble des 6 anticorps suivants |

| Systematique : Ac anti-NMDAr dans le serum | | |
|---|---|--|
| 1. Encéphalite anti-NMDA | <ul style="list-style-type: none"> - Prodrome pseudo-grippal précédent l'épisode de quelques jours - Apparition rapide de la catatonie - Sexe féminin - Convulsions/symptômes neurologiques : dyskinésies oro-faciales, aphasie, mutisme - Dysfonctionnement du système autonome - Présence d'un des cancers suivants : tératome, cancer du poumon à petites cellules, lymphome...) - Aggravation des symptômes sous antipsychotiques - Rythme "extrême delta brush" sur EEG | Si Ac anti-NMDA sérique négatif et présence d'un des indicateurs de 1er ordre : dosage de ces anticorps dans le LCR quatre semaines après. |
| 2. Encéphalite anti-AMPAr | <ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin - Symptomatologie neurologique (épilepsie) ou d'encéphalite auto-immune - Découverte d'un thymome, d'un cancer pulmonaire | Anticorps anti-AMPAr |
| 3. Encéphalite induite par des anticorps dirigés contre les canaux calciques voltage-dépendant (VGKC) | | |
| a) Encephalite anti-LGI1 | <ul style="list-style-type: none"> - Sexe masculin - Dystonie facio-brachiale - Hyponatrémie non expliquée | Anticorps anti-LGI1 |
| b) Encephalite anti-Caspr2 | <ul style="list-style-type: none"> - Sexe masculin - Syndrome de Morvan - Fortes douleurs musculaires - Neuro-myotonie | Anticorps anti-Caspr2 |
| 4. Encéphalite anti-mGluR5 | <ul style="list-style-type: none"> - Présence d'un syndrome d'Ophélie (encéphalite limbique dans le cadre d'un lymphome Hodgkinien avec de possibles crises occulo-céphalogyres) | Ac anti-mGluR5 |
| 5. Encéphalite anti-GAD | <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de l'homme raide (raideur fluctuante dans divers groupes musculaires comme des spasmes douloureux ou des sursauts exagérés) | Anticorps anti-GAD |

| | | |
|--|---|--|
| <p>3. Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - EEG : augmentation modérée à importante du voltage de manière diffuse - LCR : pléocytose, protéinorachie modérée - IRM (séquence T2) : hypersignaux cérébraux - Présence d'un syndrome grippal ou une vaccination le mois précédent - Fièvre, signes neurologiques focaux | <p><i>Diagnostic clinique et à l'imagerie</i></p> |
| <p>4. Astrocytopathie auto-immune GFAP (protéine acide fibrillaire gliale)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Symptomatologie compatible (psychose intermittente, convulsions, agitation, céphalées, raideur de nuque, vision trouble, tremblements) associée aux deux indicateurs suivants : - LCR : inflammatoire avec pléocytose, protéinorachie. - "Présence à l'IRM en séquence T1 post-gadolinium de rehaussements radiaux linéaires de la substance blanche périvasculaire | <p>Anticorps IgG-GFAP dans le LCR.</p> |
| <p>5. Lupus érythémateux disséminé (LED)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Critères diagnostiques organiques de l'American College of Rheumatology : atteinte cutanée (éruption malaire en ailes de papillon le plus souvent, éruption discoïde, photosensibilité, ulcérations buccales ou nasopharyngées) arthrite, pleurésie (recherche de douleur thoracique avec toux, déclenchée classiquement par les changements de position), atteinte rénale (albuminurie/protéinurie) - Critères diagnostiques biologiques de l'American College of Rheumatology : association lymphopénie et anémie - Autres syndromes neurologiques centraux ou périphériques - Stress sévère récent - Absence d'antécédent psychiatrique - Diagnostic de LED, surtout si posé récemment - Résistance aux traitements antipsychotiques et/ou électroconvulsivothérapie - Anomalie à l'EEG (activité thêta diffuse ou une activité delta lente) | <p>Bandelette urinaire - Anticorps anti-ADN, en cas de positivité ou de diagnostic de LED posé, réalisation des Anticorps αGDI, et anti-P (spécifique de la psychose induite par le LED)</p> |

| | | |
|-------------------------------------|---|--|
| 6. Syndrome de Sjögren (SS) | <ul style="list-style-type: none"> - Résistance au traitement antipsychotique bien conduit - Un syndrome de « sicca » (xérostomie, xérophtalmie, gonflement de la parotide) - Diagnostic de lupus érythémateux systémique | Biopsie d'une glande salivaire labiale, Dosage des anticorps anti-SSA (Ro), Test de Schirmer, Débit salivaire |
| 7. Sclérodémie systémique | <ul style="list-style-type: none"> - Phénomène de Raynaud - Sclérose de la peau (sclérodactylie et du visage), télangiectasies disséminées | <i>Diagnostic majoritairement clinique : critères diagnostiques ACR-EULAR</i> |
| 8. Syndrome de Susac | <ul style="list-style-type: none"> - La triade symptomatique (recherche à l'examen clinique initial et jusqu'à trois ans suivant le début de l'épisode délirant) : migraine ophtalmique atypique précédant l'arrivée des troubles, troubles de la vue et une atteinte cochléo-vestibulaire : hypoacousie brutale, vertige rotatoire, ataxie, nystagmus - IRM : lésions caractéristiques du corps calleux "en boule de neige" | En cas de présence d'un des éléments de la triade, confirmer l'atteinte : atteinte encéphalique (IRM), atteinte oculaire (fond d'œil), atteinte cochléo-vestibulaire (audiogramme). En cas d'élément typique du syndrome à l'examen, rechercher les deux autres atteintes. |
| B. Etiologies endocriniennes | | |
| 1. Maladie d'Addison | - Symptômes d'insuffisance surrénalienne (amaigrissement, asthénie, hypotension artérielle et mélanodermie, perte de la libido) | Cortisolémie le matin |
| 2. Syndrome de Cushing | - Tableau d'hypercorticisme (obésité androïde, bosse de bison, visage "lunaire", atteintes cutanées (vergetures violacées, hirsutisme...) ostéoporose) | Cortisolémie |

| | | |
|---|--|--|
| 3. Hypoglycémie | Systématique : Glycémie (capillaire ou sérique) pendant les symptômes psychotiques si intermittents | |
| 4. Hypopituitarisme | <ul style="list-style-type: none"> - Absence d'antécédent familial - Antécédent d'accouchement compliqué (perte de sang importante, hypovolémie importante), ou autre complication du post partum (aménorrhée, nécessité d'une hystérectomie) - Symptomatologie physique de multiples déficits hormonaux (ACTH, LH, GH, TSH, Vasopression) | Dosage ACTH, Cortisolémie le matin, LH, FSH, GH, TSH |
| 5. Hyperthyroïdie | TSH en systématique | |
| 6. Hypothyroïdie | | |
| 7. Encéphalite de Hashimoto | <ul style="list-style-type: none"> - Trouble thyroïdien associé à un des indicateurs suivants : - Crises d'épilepsie - Troubles de la conscience - IRM : Signe d'encéphalite (d'atrophie cérébrale, anomalies aspécifiques pouvant être focales ou diffuses de la substance blanche sub-corticale, ou focales corticales) | Anticorps anti-TPO et anti-TG |
| 8. La parathyroïde | | |
| a) hyperparathyroïdie | - Hypercalcémie associée à des symptômes d'hyperparathyroïdie | Parathormonémie |
| b) hypoparathyroïdie | - Hypocalcémie associée à des symptômes d'hypoparathyroïdie (spasmes musculaire carpo-pédal) | |
| 9. Tumeurs neuroendocrines : le paragangliome | - Hypertension artérielle soudaine, sévère ou intermittente | Concentration totale urinaire des 24H des catécholamines |
| C. Etiologies gastro-entérologiques | | |
| 1. Sensibilité au gluten non-cœliaque (SGNC) | - Psychose associée à des douleurs abdominales réactionnelles à l'ingestion de gluten | Evitement du gluten |

| D. Etiologies gynéco-obstétricales | | |
|---|---|--|
| 1. Psychose menstruelle | <ul style="list-style-type: none"> - Episode aigu, avec retour à la normalité - Durée brève - Récupération complète - Symptômes psychotiques et/ou maniaques - Périodicité menstruelle (suivant un schéma qui se répète environ une fois par mois). | Les indicateurs identifiés sont les critères diagnostics cliniques |
| 2. Pré-éclampsie / éclampsie | <ul style="list-style-type: none"> - Femme enceinte avec hypertension | Bandelette urinaire (protéinurie) |
| E. Etiologies infectieuses | | |
| 1. Encéphalite virale à Herpès Simplex, Influenza A, à entérovirus ou d'origine virale supposée | <ul style="list-style-type: none"> - Absence d'antécédent familial de psychose - Absence de trouble psychiatrique - Bon fonctionnement pré-morbide - Anomalies à l'IRM compatibles avec une encéphalite - Signes d'encéphalite : fièvre, céphalée, crises d'épilepsie, troubles de la conscience | Ponction lombaire : hyperprotéinorachie, pléocytose (à prédominance lymphocytaire) identification virale par PCR |
| 2. Encéphalite bactérienne | <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes d'encéphalite sans pléocytose à l'analyse du LCR | Ponction lombaire : Identification de la bactérie |
| 3. Maladie de Lyme – Neuroborréliose | <ul style="list-style-type: none"> - Présence actuelle ou passée dans un lieu de vie en zone endémique - Symptomatologie compatible avec une maladie de Lyme : symptomatologie psychotique à début brutal associée avec une symptomatologie neurocognitive (troubles de la conscience, troubles de la mémoire à court terme, paralysie faciale..) - Antécédent d'érythème migrans - Acrodermite chronique atrophiante - Absence d'effet du traitement antipsychotique. | Recherche d'anticorps B. Burgdorferi dans le sérum après une période de six semaines de symptômes OU dans le LCR (sans délai) avec pléocytose et hyperprotéinorachie |

| | | |
|------------------------|--|---|
| 4. Brucellose | <ul style="list-style-type: none"> - Métiers : service vétérinaire, éleveur (bovins) - Fièvre - Atteinte neurologique : méningite, encéphalite, hémorragie sous-arachnoïdienne... | Hémoculture : recherche du coccobacille, et anticorps dirigés contre le coccobacille. |
| 5. Dengue | <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes d'encéphalopathie : fièvre, convulsions. - Retour de zone endémique (ex. Asie du Sud-Est) - Symptomatologie psychotique associée à une symptomatologie maniaque - A l'IRM : atteinte étendue bilatérale de la région cérébelleuse, du tronc cérébral et thalamique | Détection génomique du Virus (RT-PCR) ou détection des anticorps dirigés contre la dengue |
| 6. Endocardite | <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes d'endocardite : fièvre, toux, apparition d'un souffle valvulaire | Echocardiographie, hémocultures |
| 7. Leptospirose | <ul style="list-style-type: none"> - Episode psychotique aigu avec symptômes maniaques associé à un des 3 indicateurs suivants : - Fièvre, - Syndrome ictéro-hémorragique : ictère, atteinte rénale, troubles hémorragiques - Elévation des transaminases et/ou des CPK - Métier à risque : éleveur, agriculteur, vétérinaire, travailleur en abattoir ou dans les égouts, mineur, soldats - Habiter dans une zone à risque (zones tropicales) - Episode psychotique survenant au printemps | Sérologie leptospirose |
| 8. Maladie de Borna | <ul style="list-style-type: none"> - Aucun d'indicateur spécifique | Non indiqué |
| 9. Malaria / Paludisme | | |
| a) Episode aiguë | <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre - Habiter en zone palustre dans les trois derniers mois | Identification du Plasmodium sur le frotté sanguin et la goutte épaisse |

| | | |
|--|--|---|
| b) Syndrome neurologique post-malaria | <ul style="list-style-type: none"> - Confusion, fièvre, symptômes cérébelleux - Episode de paludisme récent (moins de deux mois) | Pas d'examen diagnostique |
| 10. Méningite et méningo-encéphalite infectieuse | <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome méningé (céphalées, raideur de nuque, photophobie ou neuropathie focale) - Hallucinations visuelles - Fièvre >37,5°C - CRP >10mg/L - IRM : rehaussement méningé - Statut HIV positif - Absence d'utilisation de substances | Ponction lombaire : recherche de germes infectieux |
| 11. Myiase | <ul style="list-style-type: none"> - Découverte d'un parasite au niveau d'une plaie (si myiases cutanées) | Identification du parasite |
| 12. Neurocysticercose | <ul style="list-style-type: none"> - Lésions typiques à l'IRM : lésions multiples hyperdenses en anneaux avec une hypodensité en leur centre, kystes ou calcifications cérébrales multiples - Convulsion | PCR de l'ADN de T. Solium, ou test sérologique |
| 13. Syphilis | En systématique : TPHA-VDRL sérique. Si positif : ponction lombaire : VDRL dans le LCR | |
| 14. Typhus | <ul style="list-style-type: none"> - Rash cutané associé à fièvre et céphalées - Rats au domicile - Symptomatologie psychotique à prédominance nocturne | PCR Rickettsia |
| 15. Fièvre typhoïde | <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre élevée, associée à des douleurs abdominales avec troubles digestifs (diarrhée, constipation) | Détection de Salmonella typhi dans le sang, les selles ou les urines. |

| | | |
|---|--|--|
| <p>16. Virus d'immunodéficience humaine (VIH)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Infection VIH d'un des partenaires - Sujets à risque d'infection au VIH (relations anales ou traumatiques, partenaires à risque ou multiples, utilisateurs de drogue IV) - Troubles de l'attention et de la concentration - Infections opportunistes : candidose buccale, lymphadénopathie, sarcome de Kaposi - Bon fonctionnement pré-morbide - Alogie et autres symptômes négatifs - Mauvais insight - Manque d'adhésion envers les soins - Symptômes de premier rang de Schneider (hallucinations, troubles des perceptions, automatisme mental) - Absence d'antécédent personnel et historique familiale | <p>Sérologie VIH</p> |
| <p>17. Panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Absence de vaccination rougeole associée à des symptômes neurologiques suivants : convulsions, myoclonies, opisthotonos, atteintes du système autonome - EEG caractéristique : complexes de vagues lentes de hauts voltages entrecoupés de vagues de rythme lent de plus faible voltage | <p>Ponction lombaire : Anticorps anti-rougeole dans le LCR</p> |
| <p>F. Etiologies inflammatoires</p> | | |
| <p>1. Maladie de Behçet</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Symptomatologie compatible : aphtose buccale/génitale récidivante, hyperréactivité cutanée, associée à des symptômes articulaires et/ou oculaires | <p>Test de Pathergy</p> |
| <p>2. Neuro-sarcoïdose</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Erythème noueux associé à des atteintes d'autres organes (ophtalmologique ou hépatique) - IRM cérébrale compatible (rehaussement des leptoméniges, ou anomalie de la substance blanche périventriculaire) - EEG : activité de font lente ou désorganisée - Hypercalcémie - Population d'origine/descendance africaine | <p>Dosage de l'ACE dans sérum et LCR, Imagerie thoracique</p> |

| G. Etiologies métaboliques | | |
|---|--|--|
| 1. Acidémie propionique | <ul style="list-style-type: none"> - Hallucinations visuelles isolées, récurrentes et précises - Antécédents familiaux de ce trouble, ou de mutations compatibles | Détection des mutations génétiques |
| 2. Adréno-leukodystrophie | <ul style="list-style-type: none"> - Tableau clinique d'aggravation progressive - Atteintes cognitives - Sexe masculin - Signes d'insuffisance adrénérrique (cf. B. 1. Maladie d'Addison) - Symptômes neurologiques associés (syndrome parkinsonien), - Antécédents personnels de troubles psychiatriques, du développement ou du comportement dans l'enfance. - Antécédents familiaux de pathologies endocriniennes, neurologiques ou psychiatriques atypiques ou pouvant être en lien avec ce trouble : insuffisance adrénérrique mimant un Addison simple, trouble de l'attention, paraparésies spastiques, neuropathie sensori-motrice, sclérose en plaques... - Insensibilité aux traitements anti-psychotiques | Recherche du taux d'acides gras à longues chaînes sériques |
| 3. Alpha-mannosidose | <ul style="list-style-type: none"> - Déficit intellectuel pré-morbide se majorant progressivement | Détection de l'alpha-mannosidase dans les leucocytes |
| 4. Amylose familiale liée à la transthyrétine | <ul style="list-style-type: none"> - Antécédents d'amylose familiale - Origine portugaise ou japonaise | IRM avec injection de gadolinium (réhaussement des méninges), et Ponction lombaire (protéines amyloïdes) |
| 5. Maladie de Fabry | <ul style="list-style-type: none"> - Brûlures palmaires et plantaires - Diarrhées post-prandiales - IRM : Tortuosité des vaisseaux cérébraux de moyen et gros calibre, lésions d'hypoperfusion cérébrale | Mesure de l'activité de l'alpha-galactosidase A dans les leucocytes ou le plasma |

| | | |
|---|---|--|
| 6. Gangliosidoses à GM2 | <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes neurologiques chez un patient d'origine juive (indicateur renforcé si d'origine juive ashkénaze) : troubles du langage, du mouvement, de la marche, neuromusculaires, cérébelleux, modifications des réflexes - Absence de réponse aux traitements antipsychotiques | Dosage de l'activité enzymatique de l'hexosaminidase |
| 7. Cycle de l'homocystéine : Hyperhomocystéinémie, Déficit en vitamines B6 B9 et B12 et anomalie de la MTHF Réductase | <ul style="list-style-type: none"> - Troubles thrombo-emboliques - Ectopie du cristallin - Paralysie spastique - Syndrome 22q11.2 - Syndrome pseudo-Marfan : troubles squelettiques, genu valgum, pes cavus | Homocystéinémie. Si présence d'une hyperhomocystéinémie : dosage de la vitamine B6 |
| Systématique : dosage des vitamines B9 et B12 | | |
| 8. Hyperammoniémie et les anomalies du cycle de l'urée | - Signes d'encéphalopathie hyperammonémique comme le flapping tremor, feter hepaticus, confusion | Ammoniémie |
| 9. Leucodystrophie métachromatique | - IRM cérébrale : leucodystrophie périventriculaire | Mesure de l'activité de l'ARS-A dans les leucocytes |
| 10. Troubles mitochondriaux | <ul style="list-style-type: none"> - Anomalies neurologiques cliniques ou à l'imagerie (myopathie, atrophie généralisée cérébrale et cérébelleuse, lésions focales de la substance grise centrale, calcification du noyau basal, pseudo-AVC qui ne suit pas de terrain vasculaire) - Antécédents médicaux touchant de multiples organes compatibles avec une pathologie mitochondriale (diabète, trouble neurologique central et périphérique, trouble cardiaque ou musculaire) - Antécédents familiaux (mitochondriaux, symptômes neurologiques non habituels, surtout chez la mère) - Une résistance aux traitements voire une aggravation avec le traitement neuroleptique | Adressage pour avis et possible biopsie musculaire à la recherche de l'activité enzymatique mitochondriale |

| | | |
|--|--|---|
| | Systematique : analyse couleur des urines et exposition à la lumière | |
| 15. Porphyrurie | <ul style="list-style-type: none"> - Psychose rythmée par l'arrivée de douleurs abdominales se déclenchant après une infection ou l'ingestion d'un médicament à risque - Symptômes cutanés : photosensibilité - Urines rouges ou changeant à la lumière - Introduction récente d'un traitement médicamenteux de la liste des médicaments à risque - Absence de réponse au traitement antipsychotique. - Neuropathie périphérique - Conversion d'allure histrionique | <p>Dosage des porphyrines et de leurs précurseurs dans le sang, les selles et les urines.</p> |
| 16. Calcémie | | |
| a) Hypercalcémie | Ionogramme sanguin systématique avec calcémie | |
| b) Hypocalcémie | | |
| 17. Hypokaliémie et hypomagnésémie | | |
| 18. Hypernatrémie | | |
| 19. Hyponatrémie | | |
| 20. Maladie de Wilson | Céruleoplasminémie systématique (Psychose isolée possible pendant plusieurs années) | |
| 21. Xanthomatose cérébrotendineuse | - Xanthomes tendineux | Dosage du cholestanol plasmatique et tissu |
| H. Etiologies neurologiques | | |
| 1. Malformations de la fosse postérieure | IRM systématique (malformation des ventricules, élargissement fosse postérieure, hydrocéphalie, anomalie du vermis cérébelleux élargissement de la cisterna magna...) | |
| 2. Syndrome de Dyke-Davidoff-Masson (SDDM) | IRM systématique (hémi-atrophie cérébrale, dilatation ventricule latéral et hypertrophie compensatrice de la voute crânienne ipsilatérale) | |

| | | |
|--|---|--|
| 3. Encéphalopathie aiguë nécrosante (EAN) | - Encéphalopathie aiguë - IRM : lésions thalamiques bilatérales | Diagnostic évoqué à l'imagerie, avis neurologique |
| 4. Crise d'épilepsie | EEG en systématique (activité épileptique) | |
| 5. Atteintes des ganglions de la base | | |
| a) Syndrome de Fahr | IRM systématique (recherche calcifications bilatérales des noyaux de la base) | |
| b) Syndrome d'Hallervorden-Spatz | IRM systématique (hypersignaux bilatéraux et symétriques des pallidums entourés d'une zone d'hyposignal) et recherche des critères diagnostiques cliniques (apparition durant les 2 premières décades, aspects progressifs des troubles, dysfonctions extrapyramidales...) | |
| c) Maladie d'Huntington | - Antécédents familiaux de maladie d'Huntington - Mouvements choréiques chez un patient mineur ou jeune adulte - Crises épileptiques et résistance aux traitements lors du PEP - IRM : Atrophie du noyau caudé | Recherche génétique |
| d) Le syndrome neuroacanthocytaire de McLeod | - Mouvements choréiques - IRM : atrophie du noyau caudé | Recherche d'une acanthocytose, recherche génétique |
| 6. Hydrocéphalie à pression normale (HPN) | IRM systématique (hydrocéphalie) | |
| 7. Hypertension intracrânienne (HTIC) | IRM systématique : à réaliser en urgence si signes d'HTIC (céphalées, vomissements en jet, céphalées résistantes aux antalgiques) | |
| 8. Kystes intracrâniens | IRM systématique (kyste) | |
| 9. Septum Pellucidum | IRM systématique (anomalie du septum pellucidum) | |
| 10. Lésions cérébrales focales traumatiques ou vasculaires | | |
| a) Accident vasculaire cérébral (AVC) | IRM systématique (lésion ischémique focale) | |
| b) Traumatisme crânien | IRM systématique (visualisation de dommages cérébraux) | |

| | | |
|--|---|--|
| c) Syndrome de Charles-Bonnet (SCB) | - Caractéristiques du SCB typique (Diagnostic d'exclusion) | Examen ophtalmologique (Acuité visuelle) |
| d) Le syndrome d'Usher | - Association d'une surdité et d'une perte de l'acuité visuelle | Bilan ORL et ophtalmologique |
| e) Tumeurs cérébrales | IRM en systématique (tumeurs cérébrales) | |
| 11. Migraines | - Hallucinations en fortification / géométriques - Céphalées et hémiplégie | Diagnostic clinique |
| 12. Maladie à prions ou encéphalopathies spongiformes transmissibles | | |
| a) Maladie de Creutzfeldt-Jakob | - EEG : ralentissement du rythme de base, associé à des décharges d'ondes lentes polymorphes et répétitives - IRM : atteinte des noyaux gris centraux - Troubles de la marche | Diagnostic clinique rapide nécessaire |
| b) L'insomnie fatale familiale | - Troubles de la marche + insomnie - Hallucinations d'allure onirique, rêves éveillés | |
| 13. Narcolepsie | - Présence hallucinations réalistes visuelles ou multimodales hypnopompiques, hypnagogiques avec absence de modification du comportement ou d'idée délirante (en dehors du vécu des hallucinations) - Absence ou faible réponse aux antipsychotiques - Présence de phases de sommeil intrusives ou somnolence excessive diurnes | Polysomnographie |
| 14. Sclérose en plaques (SEP) | IRM systématique (psychose peut être isolée) (lésions hyper-intense séquence T2 et Flair périventriculaire, juxtacorticale, sous-tentorielle et/ou médullaire) | |
| | - Sensibilité aux neuroleptiques importante (syndrome malin) | Diagnostic clinique et radiologique |
| 15. Démence fronto-temporale variante comportementale | - Mutation génétique prouvée chez un parent au premier degré | Consultation génétique avant d'envisager la recherche de la mutation C9orf72 |

Conclusion

Cette revue systématique de la littérature, associée aux différentes revues sélectives ont permis d'identifier 90 étiologies ou groupes d'étiologies pouvant induire un premier épisode psychotique chez un patient âgé de 15 à 30 ans. Ce sont des étiologies de causes neurologiques, auto-immunes, génétiques, endocriniennes, gynécologiques, gastro-entérologiques, métaboliques, inflammatoires et/ou infectieuses. Mais ce classement n'est qu'artificiel compte tenu des fortes intrications entre ces différentes causes.

La recherche d'étiologies différentielles lors d'un premier épisode psychotique pour ces patients est indispensable compte tenu des conséquences vitales, fonctionnelles, et sociétales. Un examen clinique exhaustif est indispensable pour tout patient présentant un premier épisode psychotique, qu'il soit vu en consultation ou en hospitalisation.

Des indicateurs recommandés par les auteurs ont pu être mis en évidence. Ils permettent aux psychiatres de réaliser avec plus de pertinence leur recherche étiologique. Mais il s'agit rarement de recommandations à haute valeur de preuve. De plus, dans un nombre conséquent de troubles, aucune recommandation ou indicateur spécifique à un premier épisode psychotique induit par ces troubles n'a été identifié.

Peu d'articles à haute valeur de preuve ont pu être identifiés. Il est nécessaire de réaliser des revues systématiques, des méta-analyses, et des études concernant le rapport coût/bénéfice pour chaque étiologie identifiée. Les données ainsi obtenues permettront de mettre en place des recommandations précises à destination des médecins travaillant en santé mentale.

Une proposition de bilan étiologique systématique et d'indicateurs à rechercher pour chaque patient âgé de 15 à 30 ans présentant un premier épisode psychotique a été réalisée. Cette proposition a pu être réalisée à partir d'une revue de la littérature de grande ampleur.

Bibliographie

- Abbasi, B., Sharif, Z., Sprabery, L. R., & Lopez, F. A. (2010). Hypokalemic Thyrotoxic Periodic Paralysis With Thyrotoxic Psychosis and Hypercapnic Respiratory Failure. *The American Journal of the Medical Sciences*, 340(2), 147-153. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181cbf567>
- Abbott, M. H., Folstein, S. E., Abbey, H., Pyeritz, R. E., & Opitz, J. M. (1987). Psychiatric manifestations of homocystinuria due to cystathionine β -synthase deficiency: Prevalence, natural history, and relationship to neurologic impairment and vitamin B6-responsiveness. *American Journal of Medical Genetics*, 26(4), 959-969. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320260427>
- Abe, K. K., Koli, R. L., & Yamamoto, L. G. (2016). Emergency Department Presentations of Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. *Pediatric Emergency Care*, 32(2), 107-112. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000713>
- Ackermann, R., Rehse-Küpper, B., Gollmer, E., & Schmidt, R. (1988). Chronic Neurologic Manifestations of Erythema Migrans Borreliosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 539(1), 16-23. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1988.tb31834.x>
- Adams, M., Kutcher, S., Antoniw, E., & Bird, D. (1996). Diagnostic Utility of Endocrine and Neuroimaging Screening Tests in First-Onset Adolescent Psychosis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 35(1), 67-73. <https://doi.org/10.1097/00004583-199601000-00014>
- Aguiar de Sousa, D., Lobo, P. P., Caldas, A. C., Coelho, M., & Albuquerque, L. (2014). Pure ataxia associated with N-methyl-d-aspartate receptor antibodies. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(5), 568-569. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.02.015>
- Ahuja, G. K., Roy, S., Kamla, G., & Virmani, V. (1978). Cerebral cysticercosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 35(2-3), 365-374. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(78\)90016-3](https://doi.org/10.1016/0022-510x(78)90016-3)
- Akil, M., Schwartz, J. A., Dutchak, D., Yuzbasiyan-Gurkan, V., & Brewer, G. J. (1991). The psychiatric presentations of Wilson's Disease. *JOURNAL OF NEUROPSYCHIATRY*, 3(4), 377-382. <https://doi.org/10.1176/jnp.3.4.377>
- Al Ghamdi, F., Uffman, J., Kim, S., Nafiu, O., & Tobias, J. (2020). Anesthetic care for patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 14(2), 164-168. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_720_19
- Alapin, B. (1976). Psychosomatic and somato-psychic aspects of brucellosis. *Journal of Psychosomatic Research*, 20(4), 339-350. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(76\)90085-4](https://doi.org/10.1016/0022-3999(76)90085-4)
- Alarcón, R. D., & Franceschini, J. A. (1984). Hyperparathyroidism and Paranoid Psychosis Case Report and Review of the Literature. *British Journal of Psychiatry*, 145, 477-486. <https://doi.org/10.1192/bjp.145.5.477>
- Albon, E., Tsourapas, A., Frew, E., Davenport, C., Oyeboode, F., Bayliss, S., Arvanitis, T., & Meads, C. (2008). Structural neuroimaging in psychosis : A systematic review and

- economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 12(18).
<https://doi.org/10.3310/hta12180>
- Alciati, A., Fusi, A., Monforte, A. D., Coen, M., Ferri, A., & Mellado, C. (2001). New-onset delusions and hallucinations in patients infected with HIV. *J Psychiatry Neurosci*, 26(3), 229-234.
- Al-Diwani, A. A. J., Pollak, T. A., Irani, S. R., & Lennox, B. R. (2017). Psychosis : An autoimmune disease? *Immunology*, 152(3), 388-401.
<https://doi.org/10.1111/imm.12795>
- Alexandraki, K. I., & Grossman, A. B. (2016). Current strategies for the treatment of severe Cushing's syndrome. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 11(1), 65-79.
<https://doi.org/10.1586/17446651.2016.1123615>
- Ali, G., Rashid, S., Kamli, M. A., Shah, P. A., & Allaqaband, G. Q. (2007). Spectrum of neuropsychiatric complications in 791 cases of typhoid fever. *Tropical Medicine & International Health*, 2(4), 314-318. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.1997.tb00145.x>
- Ali, M., & Cascella, M. (2020). *ICU Delirium*. StatPearls - NCBI Bookshelf.
- Almeida, C. R., Ojopi, E. P., Nunes, C. M., Machado, L. R., Takayanagui, O. M., Livramento, J. A., Abraham, R., Gattaz, W. F., Vaz, A. J., & Dias-Neto, E. (2006). Taenia solium DNA is present in the cerebrospinal fluid of neurocysticercosis patients and can be used for diagnosis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(5), 307-310. <https://doi.org/10.1007/s00406-006-0612-3>
- Altinyazar, V., Kiylioglu, N., & Salkin, G. (2010). Anorexia nervosa and Wernicke Korsakoff's syndrome : Atypical presentation by acute psychosis. *International Journal of Eating Disorders*, 43(8), 766-769. <https://doi.org/10.1002/eat.20783>
- American College of Rheumatology. (1999). The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis & Rheumatism*, 42(4), 599-608. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199904\)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F)
- Ammon Cavanaugh, S. von. (1986). Psychiatric Emergencies. *Medical Clinics of North America*, 70(5), 1185-1202. [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(16\)30919-1](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(16)30919-1)
- Amugoda, C., Chini Foroush, N., & Akhlaghi, H. (2019). Anti-NMDAR Encephalitis : Higher Suspicious Needed for Earlier Diagnosis (Case Report, Literature Review and Diagnostic Criteria). *Case Reports in Neurological Medicine*, 2019, 1-5. <https://doi.org/10.1155/2019/7476254>
- Anderson, E. A., & Kim, D. R. (2015). Psychiatric Consultation to the Postpartum Mother. *Current Psychiatry Reports*, 17(4), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0561-5>
- Anderson, K. E., van Duijn, E., Craufurd, D., Drazinic, C., Edmondson, M., Goodman, N., van Kammen, D., Loy, C., Priller, J., & Goodman, L. V. (2018). Clinical Management of Neuropsychiatric Symptoms of Huntington Disease : Expert-Based Consensus

- Guidelines on Agitation, Anxiety, Apathy, Psychosis and Sleep Disorders. *Journal of Huntington's Disease*, 7(4), 355-366. <https://doi.org/10.3233/JHD-180293>
- Ang, A. W.-K., Ko, S. M., & Tan, C. H. (1995). Calcium, Magnesium, and Psychotic Symptoms in a Girl With Idiopathic Hypoparathyroidism: *Psychosomatic Medicine*, 57(3), 299-302. <https://doi.org/10.1097/00006842-199505000-00013>
- Anglin, R. E., Garside, S. L., Tarnopolsky, M. A., Mazurek, M. F., & Rosebush, P. I. (2012). The Psychiatric Manifestations of Mitochondrial Disorders : A Case and Review of the Literature. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 73(04), 506-512. <https://doi.org/10.4088/JCP.11r07237>
- Arciniegas, D. B., Harris, S. N., & Brousseau, K. M. (2003). Psychosis following traumatic brain injury. *International Review of Psychiatry*, 15(4), 328-340. <https://doi.org/10.1080/09540260310001606719>
- Arinuma, Y., Yanagida, T., & Hirohata, S. (2008). Association of cerebrospinal fluid anti-NR2 glutamate receptor antibodies with diffuse neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 58(4), 1130-1135. <https://doi.org/10.1002/art.23399>
- Armangue, T., Spatola, M., Vlagea, A., Mattozzi, S., Cárceles-Cordon, M., Martinez-Heras, E., Llufríu, S., Muchart, J., Erro, M. E., Abaira, L., Moris, G., Monros-Giménez, L., Corral-Corral, Í., Montejo, C., Toledo, M., Bataller, L., Secondi, G., Ariño, H., Martínez-Hernández, E., ... Zabalza, A. (2018). Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis : A prospective observational study and retrospective analysis. *The Lancet Neurology*, 17(9), 760-772. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30244-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30244-8)
- Arrojo, M., Perez-Rodriguez, M. M., Mota, M., Moreira, R., Azevedo, A., Oliveira, A., Abreu, P., Marques, P., Silva, A., Pereira, J. G., Palha, A. P., & Baca-Garcia, E. (2007). Psychiatric Presentation of Hashimoto's Encephalopathy: *Psychosomatic Medicine*, 69(2), 200-201. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31803174c0>
- Ashraf, V., Prijesh, J., Praveenkumar, R., & Saifudheen, K. (2016). Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum : Clinical and magnetic resonance imaging characteristics. *Journal of Postgraduate Medicine*, 62(4), 260. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.191005>
- Asogwa, K., Buabeng, K., & Kaur, A. (2017). Psychosis in a 15-Year-Old Female with Herpes Simplex Encephalitis in a Background of Mannose-Binding Lecithin Deficiency. *Case Reports in Psychiatry*, 2017, 1-5. <https://doi.org/10.1155/2017/1429847>
- Averna, R., Battaglia, C., Labonia, M., Riccioni, A., & Vicari, S. (2019). Catatonia in Adolescence: First Onset Psychosis or Anti-NMDAr Encephalitis? *Clinical Neuropharmacology*, 42(4), 136-138. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000348>
- A.Viala, Nicot, T., Levy, F., & Vacheron, M.-N. (2009). À propos d'un cas de syndrome de Usher suivi en psychiatrie : Intérêt du diagnostic somatique pour la prise en charge psychiatrique. *L'Encéphale*, 35(3), 286-291. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2008.04.002>

- Azova, S., Rice, T., Garcia-Delgar, B., & Coffey, B. J. (2016). New-Onset Psychosis in an Adolescent with Wilson's Disease. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 26(3), 301-304. <https://doi.org/10.1089/cap.2016.29106.bjc>
- Babar, G., & Alemzadeh, R. (2014). A Case of Acute Psychosis in an Adolescent Male. *Case Reports in Endocrinology*, 2014, 1-4. <https://doi.org/10.1155/2014/937631>
- Bademosi, O., Falase, A. O., Jaiyesimi, F., & Bademosi, A. (1976). Neuropsychiatric manifestations of infective endocarditis : A study of 95 patients at Ibadan, Nigeria. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 39(4), 325-329. <https://doi.org/10.1136/jnnp.39.4.325>
- Bain, B. K. (1998). CT Scans of First-Break Psychotic Patients in Good Général Health. *PSYCHIATRIC SERVICES*, 49(2), 234-235.
- Banerjee, B., & Petersen, K. (2009). Psychosis Following Mycoplasma Pneumonia. *Military Medicine*, 174(9), 1001-1004. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-00-8209>
- Barrio, P., Balcells, M., La Puma, D., & Gaig, C. (2017). Autoimmune-Mediated Psychosis : A Case of Susac Syndrome in a Drug User. *Journal of Dual Diagnosis*, 13(2), 133-135. <https://doi.org/10.1080/15504263.2017.1296212>
- Barry, H., Hardiman, O., Healy, D. G., Keogan, M., Moroney, J., Molnar, P. P., Cotter, D. R., & Murphy, K. C. (2011). Anti-NMDA receptor encephalitis : An important differential diagnosis in psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 199(6), 508-509. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.092197>
- Bâtie, C. D. de la, Barbier, V., Valayannopoulos, V., Touati, G., Maltret, A., Brassier, A., Arnoux, J. B., Grévent, D., Chadefaux, B., Ottolenghi, C., Canoui, P., & Lonlay, P. de. (2014). Acute Psychosis in Propionic Acidemia : 2 Case Reports. *Journal of Child Neurology*, 29(2), 274-279. <https://doi.org/10.1177/0883073813508812>
- Baumgartner, A., Rauer, S., Hottenrott, T., Leypoldt, F., Ufer, F., Hegen, H., Prüss, H., Lewerenz, J., Deisenhammer, F., & Stich. (2019). Admission diagnoses of patients later diagnosed with autoimmune encephalitis. *Journal of Neurology*, 266(1), 124-132. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9105-3>
- Bautista, O., Vazquez-Caubet, J. C., Zhivago, E. A., & Saiz, M. D. (2014). From Metabolism to Psychiatric Symptoms : Psychosis as a Manifestation of Acute Intermittent Porphyria. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 26(2), 121-130. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.13040083>
- Bazakis, A. M., & Kunzler, C. (2005). Altered Mental Status Due to Metabolic or Endocrine Disorders. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 23(3), 901-908. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2005.03.004>
- Bechter, K. (2020). The Challenge of Assessing Mild Neuroinflammation in Severe Mental Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 11(773), 1-14. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00773>
- Bechter, K., & Deisenhammer, F. (2018). Psychiatric syndromes other than dementia. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 146, p. 285-296). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804279-3.00017-4>

- Bechter, K., Herzog, S., Behr, W., & Schüttler, R. (1995). Investigations of cerebrospinal fluid in Borna disease virus seropositive psychiatric patients. *European Psychiatry*, 10(5), 250-258. [https://doi.org/10.1016/0924-9338\(96\)80302-6](https://doi.org/10.1016/0924-9338(96)80302-6)
- Becker, M., Axelrod, D. J., Oyesanmi, O., Markov, D. D., & Shakin Kunkel, E. J. (2007). Hematologic Problems in Psychosomatic Medicine. *Psychiatric Clinics of North America*, 30(4), 739-759. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2007.07.006>
- Benjamin, S., Lauterbach, M. D., & Stanislawski, A. L. (2013). Congenital and Acquired Disorders Presenting as Psychosis in Children and Young Adults. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 22(4), 581-608. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2013.04.004>
- Bennett, R. M., Bong, D. M., & Spargo, B. H. (1978). Neuropsychiatric problems in mixed connective tissue disease. *The American Journal of Medicine*, 65(6), 955-962. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(78\)90747-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(78)90747-7)
- Berginer, V. M., Foster, N. L., Sadowsky, M., Townsend, J. A., Siegel, G. J., & Salen. (1988). Psychiatric disorders in patients with cerebrotendinous xanthomatosis. *American Journal of Psychiatry*, 145(3), 354-357. <https://doi.org/10.1176/ajp.145.3.354>
- Berkowitz, M. R. (2015). Resolution of Hypothyroidism After Correction of Somatovisceral Reflex Dysfunction by Refusion of the Cervical Spine. *Journal of Osteopathic Medicine*, 115(1), 46-49. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2015.007>
- Bewsher, P. D., Gardiner, A. Q., Hedley, A. J., & Maclean, H. C. S. (1971). Psychosis after acute alteration of thyroid status. *Psychological Medicine*, 1, 260-262.
- Bhadada, S., Upreti, V., Khandelwal, N., Bhansali, A., & Subbiah, S. (2011). Spectrum of neurological manifestations of idiopathic hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Neurology India*, 59(4), 586-589. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.84342>
- Bijarnia-Mahay, S., Häberle, J., Rüfenacht, V., Shigematsu, Y., Saxena, R., & Verma, I. (2015). Citrin deficiency : A treatable cause of acute psychosis in adults. *Neurology India*, 63(2), 220. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.156285>
- Birnbaum, T., Blom, H. J., Prokisch, H., Hartig, M., & Klopstock, T. (2008). Methylenetetrahydrofolate reductase deficiency (homocystinuria type II) as a rare cause of rapidly progressive tetraspasticity and psychosis in a previously healthy adult. *Journal of Neurology*, 255(11), 1845-1846. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0043-3>
- Biswas, P., Sen, D., & Chaudhary, S. (2012). Scientific Letter: Middle cranial fossa arachnoid cyst presenting with obsessive compulsive behaviour associated with psychosis – two cases. *African Journal of Psychiatry*, 15(1), 59-60. <https://doi.org/10.4314/ajpsy.v15i1.9>
- Biswas, S., Paul, N., & Das, S. K. (2017). Nonmotor Manifestations of Wilson's Disease. *International Review of Neurobiology*, 134, 1443-1459. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.04.010>

- Black, D. N., Taber, K. H., & Hurley, R. A. (2003). Metachromatic Leukodystrophy : A Model for the Study of Psychosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 15(3), 298-293. <https://doi.org/10.1176/jnp.15.3.289>
- Boast, N., & Coid, W. J. (1994). Homosexual Erotomania and HIV Infection. *British Journal of Psychiatry*, 164(6), 842-846. <https://doi.org/10.1192/bjp.164.6.842>
- Bokhari, R., Bhatara, V. S., Bandettini, F., & McMillin, J. M. (1998). Postpartum psychosis and postpartum thyroïditis. *Psychoneuroendocrinology*, 23(6), 643-650. [https://doi.org/10.1016/s0306-4530\(98\)00034-1](https://doi.org/10.1016/s0306-4530(98)00034-1)
- Bona, J. R., Fackler, S. M., Fendley, M. J., & Nemeroff, C. B. (1998). Neurosarcoidosis as a Cause of Refractory Psychosis : A Complicated Case Report. *American Journal of Psychiatry*, 155(8), 1106-1108. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.8.1106>
- Bonfa, E., Golombek, S. J., Kaufman, L. D., Skelly, S., Weissbach, H., Brot, N., & Elkon, K. B. (1987). Association between lupus psychosis and anti-ribosomal P protein antibodies. *The New England Journal of Medicine*, 317(5), 265-271.
- Bonnot, O., Gama, C. S., Mengel, E., Pineda, M., Vanier, M. T., Watson, L., Watissée, M., Schwierin, B., & Patterson, M. C. (2019). Psychiatric and neurological symptoms in patients with Niemann-Pick disease type C (NP-C) : Findings from the International NPC Registry. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 20(4), 310-319. <https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1379610>
- Bonnot, O., Klünemann, H., Sedel, F., Tordjman, S., Cohen, D., & Walterfang, M. (2014). Diagnostic and treatment implications of psychosis secondary to treatable metabolic disorders in adults : A systematic review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-9-65>
- Bonnot, O., Klünemann, H.-H., Velten, C., Torres Martin, J. V., & Walterfang, M. (2019). Systematic review of psychiatric signs in Niemann-Pick disease type C. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 20(4), 320-332. <https://doi.org/10.1080/15622975.2018.1441548>
- Borgwardt, S. J., Radue, E.-W., & Riecher-Rössler, A. (2007). Cavum septum pellucidum in patients with first episode psychosis and individuals at high risk of psychosis. *European Psychiatry*, 22(4), 264-264. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2006.11.005>
- Bou Khalil, R., & Richa, S. (2011). Comorbidités psychiatriques et psychologiques du syndrome de Charles-Bonnet typique et atypique. *L'Encéphale*, 37(6), 473-480. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2011.05.006>
- Brady, W. J., & Duncan, C. W. (1999). Hypoglycemia masquerading as acute psychosis and acute cocaine intoxication. *The American Journal of Emergency Medicine*, 17(3), 318-319. [https://doi.org/10.1016/S0735-6757\(99\)90140-7](https://doi.org/10.1016/S0735-6757(99)90140-7)
- Bransfield, R. C. (2018). Aggressiveness, violence, homicidality, homicide, and Lyme disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 14, 693-713. <https://doi.org/10.2147/NDT.S155143>

- Braun, C. M. J., Dumont, M., Duval, J., Hamel-Hébert, I., & Godbout, L. (2003). Brain modules of hallucination : An analysis of multiple patients with brain lesions. *J Psychiatry Neurosci*, 28(6), 432-449.
- Brenton, J. N., & Goodkin, H. P. (2016). Antibody-Mediated Autoimmune Encephalitis in Childhood. *Pediatric Neurology*, 60, 13-23. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.04.004>
- Brewerton, T. (1997). The phenomenology of psychosis associated with complex partial seizure disorder. *Annals of Clinical Psychiatry*, 9(1), 31-51. <https://doi.org/10.3109/10401239709147772>
- Brockington, I. (2005). Menstrual psychosis. *World Psychiatry*, 4(1), 9-17.
- Brockington, I. (2017). Donkin psychosis. *Archives of Women's Mental Health*, 20(1), 77-82. <https://doi.org/10.1007/s00737-016-0677-6>
- Brockington, I. F. (2007a). Eclamptic psychosis. *Archives of Women's Mental Health*, 10(2), 87-88. <https://doi.org/10.1007/s00737-007-0172-1>
- Brockington, I. F. (2007b). Cerebral vascular disease as a cause of postpartum psychosis. *Archives of Women's Mental Health*, 10(4), 177-178. <https://doi.org/10.1007/s00737-007-0187-7>
- Brodrick, B. B., Jacobs, M. A., & McAdams, C. J. (2020). Psychosis in Anorexia Nervosa : A Case Report and Review of the Literature. *Psychosomatics*, 61(2), 181-187. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2019.06.003>
- Brodziński, S., & Nasierowski, T. (2019a). Psychosis in *Borrelia burgdorferi* infection – part I: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of neuroborreliosis. *Psychiatria Polska*, 53(3), 629-640. <https://doi.org/10.12740/PP/97336>
- Brodziński, S., & Nasierowski, T. (2019b). Psychosis in *Borrelia burgdorferi* infection – part II: Case reports. *Psychiatria Polska*, 53(3), 641-653. <https://doi.org/10.12740/PP/92556>
- Brown, J. S. (2016). Cases of remission of psychosis following resection of pheochromocytoma or paraganglioma. *Schizophrenia Research*, 176(2-3), 304-306. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.08.012>
- Browning, T. B., Atkins, R. W., & Weiner, H. (1954). Cerebral metabolic disturbances in hypothyroidism : Clinical and Electroencephalographic Studies of the Psychosis of Myxedema and Hypothyroidism. *A.M.A. Archives of Internal Medicine*, 93(6), 938-950. <https://doi.org/10.1001/archinte.1954.00240300132014>
- Brownlie, B., Rae, A., Walshe, J., & Wells, J. (2000). Psychoses associated with thyrotoxicosis—'thyrotoxic psychosis.' A report of 18 cases, with statistical analysis of incidence. *European Journal of Endocrinology*, 142, 438-444. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1420438>
- Bucciarelli, M., Lee, Y.-Y., & Magaji, V. (2015). Cushing's storm secondary to a rare case of ectopic ACTH secreting metastatic breast cancer. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*. <https://doi.org/10.1530/EDM-15-0051>

- Buhrich, N., Cooper, D. A., & Freed, E. (1988). HIV Infection Associated with Symptoms Indistinguishable from Functional Psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 152(5), 649-653. <https://doi.org/10.1192/bjp.152.5.649>
- Bunevicius, R., & Prange, A. J. (2006). Psychiatric Manifestations of Graves??? Hyperthyroidism: Pathophysiology and Treatment Options. *CNS Drugs*, 20(11), 897-909. <https://doi.org/10.2165/00023210-200620110-00003>
- Burgoyne, K., Swartz, R., & Ananth, J. (1995). Porphyria: Reexamination of Psychiatric Implications. *Psychother Psychosom*, 64(3-4), 121-130. <https://doi.org/10.1159/000289001>
- Burke, J., Bissessar, E. A., & Callaghan, N. (1986). Idiopathic hypoparathyroidism with epilepsy and psychosis. *Irish Journal of Medical Science*, 155(8), 287-288. <https://doi.org/10.1007/BF02939886>
- C. Bransfield, R. (2012). The Psychoimmunology of Lyme/Tick-Borne Diseases and its Association with Neuropsychiatric Symptoms. *The Open Neurology Journal*, 6(1), 88-93. <https://doi.org/10.2174/1874205X01206010088>
- Campo, J. V., Stowe, R., Slomka, G., Byler, D., & Gracious, B. (2008). Psychosis as a presentation of physical disease in adolescence: A case of Niemann-Pick disease, type C. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 40(2), 126-129. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1998.tb15374.x>
- Cardinal, R. N. C., Shah, D. N., Edwards, C. J., Hughes, G. R. V., & Fernández-Egea, E. (2009). Psychosis and catatonia as a first presentation of antiphospholipid syndrome. *British Journal of Psychiatry*, 195(3), 268-272. <https://doi.org/10.1192/bjp.195.3.272>
- Cardoso, F. (2017). Nonmotor Symptoms in Huntington Disease. *International Review of Neurobiology*, 134, 1397-1408. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.05.004>
- Catassi, C. (2015). Gluten Sensitivity. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 67(Suppl. 2), 15-26. <https://doi.org/10.1159/000440990>
- Caudill, T. G., & Lardinois, C. K. (1991). Severe Thyrotoxicosis presenting as Acute Psychosis. *The Westerne Journal of Medecine*, 155(3), 292-293.
- Chacko, S., Sudarsanam, T., & Thomas, K. (2004). A young man with organic psychosis. *Journal of Postgraduate Medicine*, 50(1), 70-72.
- Chalk, J. N. (1991). Psychosis in a 15 Year Old Hypothyroid Girl: Myxoedematous Madness? *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 25(4), 561-562. <https://doi.org/10.3109/00048679109064450>
- Chandra, S. R., Issac, T. G., & Ayyappan, K. (2015). New Onset Psychosis as The First Manifestation of Neuro-Psychiatric Lupus. A Situation Causing Diagnostic Dilemma. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 37(3), 333-338. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.162949>

- Chapman, M. R., & Vause, H. E. (2011). Anti-NMDA Receptor Encephalitis : Diagnosis, Psychiatric Presentation, and Treatment. *American Journal of Psychiatry*, 168(3), 245-251. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10020181>
- Chatterjee, S. S., Ghosal, M. K., & Mitra, S. (2017). Psychosis and catatonia as presenting features of anti-N-methyl-D-aspartate (anti-NMDA) receptor encephalitis. *Asian Journal of Psychiatry*, 27, 112. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.02.017>
- Chatziioannidis, S., Charatsidou, I., Nikolaidis, N., Garyfallos, G., & Giouzevas, I. (2013). Psychotic symptoms in normal pressure hydrocephalus. *Psychiatriki*, 24(3), 217-224.
- Chavadi, C. V., Suprasanna, K., Dudekula, A., Hegde, M., & Kory, S. (2016). Wine Glass Sign and Empty Delta Sign : A Rare Imaging Presentation of Postpartum Encephalopathy in Dehydration. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*, 10(6), 1-2. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/16969.7903>
- Che Rahim, M. J., & Wan Ghazali, W. S. (2016). Psychosis secondary to tuberculosis meningitis. *BMJ Case Reports*, 2016, 1-3. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-213171>
- Chhagan, U., Ntlantsana, V., Tomita, A., Naidu, T., Chiliza, B., & Paruk, S. (2021). Investigating the impact of HIV on patients with first episode psychosis : A study protocol for a longitudinal cohort study. *BMJ Open*, 11(5), 1-8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046593>
- Chiba, Y., Katsuse, O., Fujishiro, H., Kamada, A., Saito, T., Ikura, T., Takahashi, Y., Kunii, M., Takeno, M., & Hirayasu, Y. (2015). Lymphopenia Helps Early Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus for Patients With Psychosis as an Initial Symptom. *Psychosomatics*, 56(1), 85-88. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2013.07.001>
- Chiu, H.-C., Su, Y.-C., Huang, S.-C., Chiang, H.-L., & Huang, P.-S. (2019). Anti-NMDAR encephalitis with ovarian teratomas : Review of the literature and two case reports. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 58(3), 313-317. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.03.004>
- Cho, B.-S., Kim, H.-S., Oh, S.-J., Ko, H.-J., Yoon, C.-H., Jung, S.-L., Min, D.-J., & Kim, W.-U. (2007). Comparison of the Clinical Manifestations, Brain MRI and Prognosis between NeuroBehçet's Disease and Neuropsychiatric Lupus. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 22(2), 77-86. <https://doi.org/10.3904/kjim.2007.22.2.77>
- Chong, J. Y., Rowland, L. P., & Utiger, R. D. (2003). Hashimoto Encephalopathy : Syndrome or Myth? *Archives of Neurology*, 60(2), 164-171. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.2.164>
- Chung, Y. S., Ravi, S. D., & Borge, G. F. (1986). Psychosis in Wilson's disease. *Psychosomatics*, 27(1), 65-66. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(86\)72744-8](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(86)72744-8)
- Chuo, Y.-P., Hou, P.-H., Chan, C.-H., Lin, C.-C., & Liao, Y.-C. (2012). Juvenile Huntington's disease presenting as difficult-to-treat seizure and the first episode of psychosis. *General Hospital Psychiatry*, 34(4), 9-11. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2012.02.008>

- Churilov, L. P., Sobolevskaja, P. A., & Stroeve, Y. I. (2019). Thyroid gland and brain : Enigma of Hashimoto's encephalopathy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(6). <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101364>
- Clarke, K. J. (2013). Myiasis (fly disease) and insectal disease generally are causing mental illness. *Medical Hypotheses*, 81(2), 360-365. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.04.015>
- Cockerell, O. C., Moriarty, J., Trimble, M., Sander, J. W. A. S., & Shorvon, S. D. (1996). Acute psychological disorders in patients with epilepsy: A nation-wide study. *Epilepsy Research*, 25(2), 119-131. [https://doi.org/10.1016/0920-1211\(96\)00026-5](https://doi.org/10.1016/0920-1211(96)00026-5)
- Colafrancesco, G., Di Marzio, G. M., Abbracciavento, G., Stoppioni, V., Leuzzi, V., & Ferrara, M. (2015). Acute psychosis in an adolescent with undiagnosed homocystinuria. *European Journal of Pediatrics*, 174(9), 1263-1266. <https://doi.org/10.1007/s00431-015-2552-2>
- Colijn, M. A. (2020). The utility of screening for pyridoxine deficiency in a first episode of psychosis. *General Hospital Psychiatry*, 67, 162. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.05.012>
- Colley, S., & Smith, J. (2014). Sore eyes and psychosis. *BMJ Case Reports*, 2014, 1-3. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-201956>
- Comité de Rédaction de la LFSEP. (s. d.). *Evolution de la Scélrose en Plaques*. Ligue française contre la sclérose en plaque. <http://www.ligue-sclerose.fr/LA-SEP/Evolution-de-la-Sclerose-en-Plaques>
- Connors, M. H., Teixeira-Pinto, A., & Loy, C. T. (2020). Psychosis and longitudinal outcomes in Huntington disease: The COHORT Study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 91(1), 15-20. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-320646>
- Cook, D. M., & Boyle, P. J. (1986). Rapid Reversal of Myxedema Madness with Triiodothyronine. *Annals of Internal Medicine*, 104(6), 893-894. https://doi.org/10.7326/0003-4819-104-6-893_2
- Cooper-Knock, J., Shaw, P. J., & Kirby, J. (2014). The widening spectrum of C9ORF72-related disease; genotype/ phenotype correlations and potential modifiers of clinical phenotype. *Acta Neuropathologica*, 127(3), 333-345. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1251-9>
- Coutinho, E., Harrison, P., & Vincent, A. (2014). Do Neuronal Autoantibodies Cause Psychosis? A Neuroimmunological Perspective. *Biological Psychiatry*, 75(4), 269-275. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.07.040>
- Cunqueiro, A., Durango, A., Fein, D. M., Ye, K., & Scheinfeld, M. H. (2019). Diagnostic yield of head CT in pediatric emergency department patients with acute psychosis or hallucinations. *Pediatric Radiology*, 49(2), 240-244. <https://doi.org/10.1007/s00247-018-4265-y>
- Dahale, A. B., Chandra, P. S., Sherine, L., Thippeswamy, H., Desai, G., & Reddy, D. (2014). Postpartum psychosis in a woman with Graves' disease : A case report.

- Dalmau, J., Gleichman, A. J., Hughes, E. G., Rossi, J. E., Peng, X., Lai, M., Dessain, S. K., Rosenfeld, M. R., Balice-Gordon, R., & Lynch, D. R. (2008). Anti-NMDA-receptor encephalitis: Case series and analysis of the effects of antibodies. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1091-1098. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70224-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70224-2)
- Dalmau, J., Lancaster, E., Martinez-Hernandez, E., Rosenfeld, M. R., & Balice-Gordon, R. (2011). Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *The Lancet Neurology*, 10(1), 63-74. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70253-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70253-2)
- Darko, D. F., Krull, A., Dickinson, M., Gillin, J. C., & Risch, S. C. (1989). The Diagnostic Dilemma of Myxedema and Madness, Axis I and Axis II: A Longitudinal Case Report. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 18(3), 263-270. <https://doi.org/10.2190/Y6YM-9F5W-D24L-34AK>
- Das, S., Kalyan, A., Garg, K., Thirthalli, J., & Math, S. B. (2018). A case of very early neurosyphilis presented as schizophrenia-like psychosis. *Asian Journal of Psychiatry*, 31, 92-93. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2018.01.019>
- Das, S., Kartha, A., Purushothaman, S. T., & Rajan, V. (2017). Arachnoid Cyst and Psychosis: The Troublemaker or Innocent Bystander. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 39(2), 194-195. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.203107>
- da Silva, J. A., Alves, A., Talina, M., Carreiro, S., Guimarães, J., & Xavier, M. (2007). Arachnoid cyst in a patient with psychosis: Case report. *Annals of General Psychiatry*, 6, 1-6. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-6-16>
- De Ronchi, D., Bellini, F., Cremante, G., Ujkaj, M., Tarricone, I., Selleri, R., Quartesan, R., Piselli, M., & Scudellari, P. (2006). Psychopathology of first-episode psychosis in HIV-positive persons in comparison to first-episode schizophrenia: A neglected issue. *AIDS Care*, 18(8), 872-878. <https://doi.org/10.1080/09540120500307842>
- De Ronchi, D., Faranca, I., Forti, P., Ravaglia, G., Borderi, M., Manfredi, R., & Volterra, V. (2000). Development of Acute Psychotic Disorders and HIV-1 Infection. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 30(2), 173-183. <https://doi.org/10.2190/PLGX-N48F-RBHJ-UF8K>
- Degos, B., Daelman, L., Huberfeld, G., Meppiel, E., Rabier, D., Galanaud, D., Magis, A.-S., Lyon-Caen, O., Samuel, D., & Sedel, F. (2012). Portosystemic shunts: An underdiagnosed but treatable cause of neurological and psychiatric disorders. *Journal of the Neurological Sciences*, 321(1-2), 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.07.050>
- del Valle-López, P., Pérez-García, R., Sanguino-Andrés, R., & González-Pablos, E. (2011). Adult onset Hallervorden-Spatz disease with psychotic symptoms. *Actas Esp Psiquiatr*, 39(4), 260-262.
- Deniz, O., Çayköylü, A., Vural, G., Albayrak, Y., Temel, Ş., Aydın, İ., & Kuloğlu, M. (2009). A case study of Neuro-psycho-Behçet's Syndrome presenting with psychotic attack.

Clinical Neurology and Neurosurgery, 111(10), 877-879.
<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2009.07.009>

Dervaux, A., Lainé, H., Czermak, M., & Massé, G. (2004). Creutzfeldt-Jakob Disease Presenting as Psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 161(7), 1307-1308.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.7.1307>

Desai, D., Zahedpour Anaraki, S., Reddy, N., Epstein, E., & Tabatabaie, V. (2018). Thyroid Storm Presenting as Psychosis. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 6, 1-5. <https://doi.org/10.1177/2324709618777014>

de Toffol, B., Adachi, N., Kanemoto, K., El-Hage, W., & Hingray, C. (2020). Les psychoses épileptiques interictales. *L'Encéphale*, 46(6), 482-492.
<https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.04.014>

de Toffol, B., & Kanemoto, K. (2016). Clinique et neurobiologie des psychoses post-ictales. *L'Encéphale*, 42(5), 443-447. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2015.12.023>

Devine, M. J., Bentley, P., Jones, B., Hotton, G., Greenwood, R. J., Jenkins, I. H., Joyce, E. M., & Malhotra, P. A. (2014). The role of the right inferior frontal gyrus in the pathogenesis of post-stroke psychosis. *Journal of Neurology*, 261(3), 600-603.
<https://doi.org/10.1007/s00415-014-7242-x>

Devinsky, O. (2004). Therapy for Neurobehavioral Disorders in Epilepsy. *Epilepsia*, 45(2), 34-40. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.452003.x>

Dhasmana, D. J., Brockington, I. F., & Roberts, A. (2010). Post-partum transverse sinus thrombosis presenting as acute psychosis. *Archives of Women's Mental Health*, 13(4), 365-367. <https://doi.org/10.1007/s00737-009-0124-z>

Dilli, A., Ayaz, U. Y., Sarıkaya, S., Kaplanoglu, H., & Hekimoglu, B. (2015). Hallervorden-Spatz Syndrome. *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 98(3), 115-116.
<https://doi.org/10.5334/jbr-btr.791>

Dimitri, D., Jehel, L., Dürr, A., Lévy-Soussan, M., Andreux, V., Laplanche, J. L., Fossati, P., & Cohen, D. (2006). Fatal familial insomnia presenting as psychosis in an 18-year-old man. *Neurology*, 67(2), 363-364.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000225058.42180.c2>

Doden, T., Sekijima, Y., Ikeda, J., Ozawa, K., Ohashi, N., Kodaira, M., Hineno, A., Tachibana, N., & Ikeda, S. (2017). Postpartum Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis: A Case Report and Literature Review. *Internal Medicine*, 56(3), 357-362. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.7442>

Dogan, M., Ariyuca, S., Peker, E., Akbayram, S., Dogan, Ş., Ozdemir, O., & Cesur, Y. (2012). Psychotic disorder, hypertension and seizures associated with vitamin B₁₂ deficiency: A case report. *Human & Experimental Toxicology*, 31(4), 410-413.
<https://doi.org/10.1177/0960327111422404>

Dollfus, S. (2019). *Les schizophrénies*. Lavoisier Médecine SCIENCES.

Dörr, J., Krautwald, S., Wildemann, B., Jarius, S., Ringelstein, M., Duning, T., Aktas, O., Ringelstein, E. B., Paul, F., & Kleffner, I. (2013). Characteristics of Susac

- syndrome: A review of all reported cases. *Nature Reviews Neurology*, 9(6), 307-316. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.82>
- Dou, Y.-H., Lai, K.-L., Liao, K.-K., & Chen, S.-P. (2012). Abnormal sensory-motor integration in a patient with anti-NMDA-receptor encephalitis. *Journal of Neurology*, 259(7), 1490-1493. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6422-9>
- Ducharme, S., Bajestan, S., Dickerson, B. C., & Voon, V. (2017). Psychiatric Presentations of C9orf72 Mutation: What Are the Diagnostic Implications for Clinicians? *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 29(3), 195-205. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.16090168>
- Duncalf, C. M., Kent, J. N. G., Harbord, M., & Hicks, E. P. (1989). Subacute Sclerosing Panencephalitis Presenting as Schizophreniform Psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 155(4), 557-559. <https://doi.org/10.1192/bjp.155.4.557>
- Easson, W. M. (1966). Myxedema With Psychosis. *Archives of General Psychiatry*, 14(3), 277-283. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1966.01730090053008>
- Ekinci, F., Yildizdas, D., Horoz, O. O., Yontem, A., & Gul Mert, G. (2021). Pulmonary embolism complicated the course of anti-N-methyl-D aspartate receptor encephalitis in a pediatric intensive care unit setting: A case report. *Postgraduate Medicine*, 133(1), 102-107. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1801031>
- Ekizoglu, E., Tuzun, E., Woodhall, M., Lang, B., Jacobson, L., Icoz, S., Bebek, N., Gurses, C., Gokyigit, A., Waters, P., Vincent, A., & Baykan, B. (2014). Investigation of neuronal autoantibodies in two different focal epilepsy syndromes. *Epilepsia*, 55(3), 414-422. <https://doi.org/10.1111/epi.12528>
- Elflein, H. M., Rudy, M., Lorenz, K., Ponto, K. A., Scheurich, A., & Pitz, S. (2016). Charles Bonnet's syndrome: Not only a condition of the elderly. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 254(8), 1637-1642. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3387-x>
- Ellencweig, N., Schoenfeld, N., & Zemishlany, Z. (2006). Acute Intermittent Porphyrin: Psychosis as the Only Clinical Manifestation. *Isr J Psychiatry Relat Sci*, 43(1), 52-56.
- Elliott, B. (2009). Psychosis and status epilepticus: Borderland or hidden cause? *Epilepsia*, 50, 70-72. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02355.x>
- Elliott, B., Joyce, E., & Shorvon, S. (2009). Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 2. Complex phenomena and psychosis. *Epilepsy Research*, 85(2-3), 172-186. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2009.03.017>
- Ellis, S. J. (1995). Severe hyponatraemia: Complications and treatment. *Q J Med*, 88(12), 905-909.
- El-Mallakh, R. S. (1991). Mania in AIDS: Clinical Significance and Theoretical Considerations. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 21(4), 383-391. <https://doi.org/10.2190/08UJ-61E8-B2RF-0TCN>

- Elyasi, F. (2017). Misidentification of Wilson Disease as Schizophrenia (1998-2013) : Case Report and Review. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 39(5), 675-681. https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_339_16
- Endres, D., Leypoldt, F., Bechter, K., Hasan, A., Steiner, J., Domschke, K., Wandinger, K.-P., Falkai, P., Arolt, V., Stich, O., Rauer, S., Prüss, H., & van Elst, L. T. (2020). Autoimmune encephalitis as a differential diagnosis of schizophreniform psychosis : Clinical symptomatology, pathophysiology, diagnostic approach, and therapeutic considerations. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 270(7), 803-818. <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01113-2>
- Enns, G. M., O'Brien, W. E., Kobayashi, K., Shinzawa, H., & Pellegrino, J. E. (2005). Postpartum "Psychosis" in Mild Argininosuccinate Synthetase Deficiency. *Obstetrics & Gynecology*, 105(5), 1244-1246. <https://doi.org/0.1097/01.AOG.0000157769.90230.24>
- Eschweiler, G., Rosin, R., Thier, P., & Giedke, H. (1997). Postoperative psychosis in homocystinuria. *European Psychiatry*, 12(2), 98-101. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(97\)89648-4](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(97)89648-4)
- Falkai, P. (1996). Differential diagnosis in acute psychotic episode. *International Clinical Psychopharmacology*, 11(2), 13-17. <https://doi.org/10.1097/00004850-199605002-00003>
- Faucher, M., & Demily, C. (2019). The psychopharmacology of Wilson disease and other metabolic disorders. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 165, p. 191-205). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64012-3.00011-3>
- Farooq, S., & Sherin, A. (2008). Interventions for psychotic symptoms concomitant with epilepsy. In The Cochrane Collaboration (Éd.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (p. CD006118.pub2). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006118.pub2>
- Farooq, S., & Sherin, A. (2015). Interventions for psychotic symptoms concomitant with epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(12), 1-18. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006118.pub3>
- Federico, A., Palmeri, S., Malandrini, A., Fabrizi, G., Mondelli, M., & Guazzi, G. C. (1991). The clinical aspects of adult hexosaminidase deficiencies. *Dev Neurosci*, 13, 280-287. <https://doi.org/10.1159/000112174>
- Feelders, R. A., Hofland, L. J., & de Herder, W. W. (2010). Medical Treatment of Cushing's Syndrome : Adrenal-Blocking Drugs and Ketaconazole. *Neuroendocrinology*, 92(1), 111-115. <https://doi.org/10.1159/000314292>
- Feinstein, A., Ron, M., & Wessely, S. (1990). Disappearing brain lesions, psychosis and epilepsy : A report of two cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 53(3), 244-246. <https://doi.org/10.1136/jnnp.53.3.244>
- Felgenhauer, K. (1990). Psychiatric disorders in the encephalitic form of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 237(1), 11-18. <https://doi.org/10.1007/BF00319661>

- Figoni, J., Chirouze, C., Hansmann, Y., Lemogne, C., Hentgen, V., Saunier, A., Bouiller, K., Gehanno, J. F., Rabaud, C., Perrot, S., Caumes, E., Eldin, C., de Broucker, T., Jaulhac, B., Roblot, F., Toubiana, J., Sellal, F., Vuillemet, F., Sordet, C., ... Tattevin, P. (2019). Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (I): Prevention, epidemiology, diagnosis. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 49(5), 318-334. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.04.381>
- Finsterer, J. (2008). Cognitive decline as a manifestation of mitochondrial disorders (mitochondrial dementia). *Journal of the Neurological Sciences*, 272(1-2), 20-33. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2008.05.011>
- Fishbain, D. A., & Rotundo, D. (1988). Frequency of Hypoglycemic Delirium in a Psychiatric Emergency Service. *Psychosomatics*, 29(3), 346-348. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(88\)72376-2](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(88)72376-2)
- Fisher, J., Ellingson, C., & Tolby, N. (2017). Psychosis in the ED : A case of NMDA receptor antibody encephalitis. *The American Journal of Emergency Medicine*, 35(7), 1035-1036. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.02.016>
- Fitzner, M. (2020). *Psychoses épileptiques : Repérage et prise en charge*. UNIVERSITE de CAEN NORMANDIE.
- Flower, C., Hambleton, I., Corbin, D., Marquez, S., & Edghill, R. (2017). The spectrum of neuropsychiatric lupus in a Black Caribbean population : A report of the Barbados National Lupus Registry. *Lupus*, 26(10), 1034-1041. <https://doi.org/10.1177/0961203317692431>
- Forbes, M., Stefler, D., Velakoulis, D., Stuckey, S., Trudel, J.-F., Eyre, H., Boyd, M., & Kisely, S. (2019). The clinical utility of structural neuroimaging in first-episode psychosis : A systematic review. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 53(11), 1093-1104. <https://doi.org/10.1177/0004867419848035>
- Forlenza, O. V., Filho, A. H., Nobrega, J. P., dos Ramos Machado, L., de Barros, N. G., de Camargo, C. H., & da Silva, M. F. (1997). Psychiatric manifestations of neurocysticercosis : A study of 38 patients from a neurology clinic in Brazil. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 62(6), 612-616. <https://doi.org/10.1136/jnnp.62.6.612>
- Förstl, H., Almeida, O. P., Owen, A. M., Burns, A., & Howard, R. (1991). Psychiatric, neurological and medical aspects of misidentification syndromes : A review of 260 cases. *Psychological Medicine*, 21(4), 905-910. <https://doi.org/10.1017/S0033291700029895>
- Freeman, J. M., Finkelstein, J. D., & Mudd, S. H. (1975). Folate-responsive homocystinuria and « schizophrenia ». A defect in methylation due to deficient 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase activity. *The New England Journal of Medicine*, 292(10), 491-496. <https://doi.org/10.1056/NEJM197503062921001>
- Freudenreich, O., Charles Schulz, S., & Goff, D. C. (2009). Initial medical work-up of first-episode psychosis : A conceptual review. *Early Intervention in Psychiatry*, 3(1), 10-18. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2008.00105.x>

- Friedrich, F., Geusau, A., Greisenegger, S., Ossege, M., & Aigner, M. (2009). Manifest psychosis in neurosyphilis. *General Hospital Psychiatry, 31*(4), 379-381. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2008.09.010>
- Frohman, E. M., Frohman, T. C., & Moreault, A. M. (2002). Acquired Sexual Paraphilia in Patients With Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology, 59*(6), 1006-1010. <https://doi.org/10.1001/archneur.59.6.1006>
- Fujieda, Y. (2020). Diversity of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Immunological Medicine, 43*(4), 135-141. <https://doi.org/10.1080/25785826.2020.1770947>
- Fujii, D., & Ahmed, I. (2002). Psychotic disorder following traumatic brain injury : A conceptual framework. *Cognitive Neuropsychiatry, 7*(1), 41-62. <https://doi.org/10.1080/135468000143000131>
- Fujii, D. E., & Ahmed, I. (2014). Psychotic Disorder Caused by Traumatic Brain Injury. *Psychiatric Clinics of North America, 37*(1), 113-124. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2013.11.006>
- Gable, M. S., Sheriff, H., Dalmau, J., Tilley, D. H., & Glaser, C. A. (2012). The Frequency of Autoimmune N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis Surpasses That of Individual Viral Etiologies in Young Individuals Enrolled in the California Encephalitis Project. *Clinical Infectious Diseases, 54*(7), 899-904. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1038>
- Gairing, S., Wiest, R., Metzler, S., Theodoridou, A., & Hoff, P. (2011). Fabry's Disease and Psychosis: Causality or Coincidence? *Psychopathology, 44*(3), 201-204. <https://doi.org/10.1159/000322794>
- Gelfand, J. M. (2015). One Brain, Two Specialties, Converging Mechanisms : Neuronal Autoantibodies as a Rare Cause of Postpartum Psychosis. *American Journal of Psychiatry, 172*(9), 824-826. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15070877>
- George, M. S., Scott, T., Kellner, C. H., & Malcolm, R. (1989). Abnormalities of the Septum Pellucidum in Schizophrenia. *JOURNAL OF NEUROPSYCHIATRY, 1*(4), 385-390. <https://doi.org/10.1176/jnp.1.4.385>
- Gewirtz, G., Squires-Wheeler, E., Sharif, Z., & Honer, W. G. (1994). Results of Computerised Tomography During First Admission for Psychosis. *British Journal of Psychiatry, 164*(6), 789-795. <https://doi.org/10.1192/bjp.164.6.789>
- Gilberthorpe, T., O'Connell, K., Carolan, A., Silber, E., Brex, P., Sibtain, N., & David, A. (2017). The spectrum of psychosis in multiple sclerosis : A clinical case series. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, 13*, 303-318. <https://doi.org/10.2147/NDT.S116772>
- Gilmore, M., & Shear, K. (1979). Case 3 : Childhood psychosis: Neurological or psychiatric disorder. *Psychiatric Quarterly, 51*(1), 71-78. <https://doi.org/10.1007/BF01064721>
- Girgis, C. M., Champion, B. L., & Wall, J. R. (2011). Current concepts in Graves' disease. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism, 2*(3), 135-144. <https://doi.org/10.1177/2042018811408488>

- Gladwell, S. R. F., Kaufman, K. R., & Driver, M. V. (2008). Psychosis or Epilepsy? Differentiation in a Complex Case. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 21(1), 95-100. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1979.tb01584.x>
- Gold, J. A., Sher, Y., & Maldonado, J. R. (2016). Frontal Lobe Epilepsy : A Primer for Psychiatrists and a Systematic Review of Psychiatric Manifestations. *Psychosomatics*, 57(5), 445-464. <https://doi.org/10.1016/j.psymb.2016.05.005>
- Goodfellow, J. A., & Mackay, G. A. (2019). Autoimmune encephalitis. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 49(4), 287-294. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2019.407>
- Gorwood, P. (2004). Masques trompeurs et diagnostics différentiels du trouble bipolaire. *L'Encéphale*, 30(2), 182-193. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(04\)95430-9](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(04)95430-9)
- Goulet, K., Deschamps, B., Evoy, F., & Trudel, J.-F. (2009). Use of Brain Imaging (Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging) in First-Episode Psychosis : Review and Retrospective Study. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 54(7), 493-501. <https://doi.org/10.1177/070674370905400711>
- Graf, J. (2017). Central Nervous System Manifestations of Antiphospholipid Syndrome. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 43, 547-560. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2017.06.004>
- Greer, S., & Parsons, V. (1968). Schizophrenia-Like Psychosis in Thyroid Crisis. *British Journal of Psychiatry*, 114(516), 1357-1362. <https://doi.org/10.1192/bjp.114.516.1357>
- Griswold, K. S., Regno, P. A. D., & Berger, R. C. (2015). Recognition and Differential Diagnosis of Psychosis in Primary Care. *American Family Physician*, 91(12), 856-863.
- Guasp, M., & Dalmau, J. (2018). Encephalitis associated with antibodies against the NMDA receptor. *Medicina Clínica (English Edition)*, 151(2), 71-79. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2018.05.020>
- Gupta, S. K., Agarwal, M. P., Gupta, A., Mehra, B., & Dwivedi, S. (1995). Sheehan's Syndrome Presenting as a Psychosis. *Tropical Doctor*, 25(2), 82-83. <https://doi.org/10.1177/004947559502500210>
- Haberlandt, E., Bast, T., Ebner, A., Holthausen, H., Kluger, G., Kravljanac, R., Kroll-Seger, J., Kurlemann, G., Makowski, C., Rostasy, K., Tuschen-Hofstatter, E., Weber, G., Vincent, A., & Bien, C. (2011). Limbic encephalitis in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*, 96(2), 186-191. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.183897>
- Häberle, J., Vilaseca, M. A., Meli, C., Rigoldi, M., Jara, F., Vecchio, I., Capra, C., & Parini, R. (2010). First manifestation of citrullinemia type I as differential diagnosis to postpartum psychosis in the puerperal period. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 149(2), 228-229. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.11.014>

- Hacohen, Y., Wright, S., Waters, P., Agrawal, S., Carr, L., Cross, H., De Sousa, C., DeVile, C., Fallon, P., Gupta, R., Hedderly, T., Hughes, E., Kerr, T., Lascelles, K., Lin, J.-P., Philip, S., Pohl, K., Prabahkar, P., Smith, M., ... Lim, M. J. (2013). Pediatric autoimmune encephalopathies: Clinical features, laboratory investigations and outcomes in patients with or without antibodies to known central nervous system autoantigens. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *84*(7), 748-755. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303807>
- Häfner, S., & Schölch, D. (2017). Graves' Disease and Psychosis in a Young Woman: Pathophysiologic Considerations. *Primary Care Companion for CNS Disorders*, *19*(4). <https://doi.org/10.4088/PCC.16l02081>
- Hajjaj, I., Adali, I., Idrissi Ouali, M., & Kissani, N. (2012). Un accès psychotique aigu révélateur d'un neurolupus avec images atypiques à l'IRM encéphalique. *L'Encéphale*, *38*(6), 519-523. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2012.04.004>
- Hallab, A., Naveed, S., Altibi, A., Abdelkhalek, M., Thi Ngo, H., Phuong Le, T., Hirayama, K., & Tien Huy, N. (2018). Association of psychosis with antiphospholipid antibody syndrome_ A systematic review of clinical studies. *General Hospital Psychiatry*, *50*, 137-147. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2017.11.005>
- Halstead, S., Riccio, M., Harlow, P., Oretti, R., & Thompson, C. (1988). Psychosis Associated with HIV Infection. *British Journal of Psychiatry*, *153*(5), 618-623. <https://doi.org/10.1192/bjp.153.5.618>
- Hammett, E. K., Fernandez-Carbonell, C., Crayne, C., Boneparth, A., Cron, R. Q., & Radhakrishna, S. M. (2020). Adolescent Sjogren's syndrome presenting as psychosis: A case series. *Pediatric Rheumatology*, *18*(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12969-020-0412-8>
- Hanly, J. G., Li, Q., Su, L., Urowitz, M. B., Gordon, C., Bae, S., Romero-Diaz, J., Sanchez-Guerrero, J., Bernatsky, S., Clarke, A. E., Wallace, D. J., Isenberg, D. A., Rahman, A., Merrill, J. T., Fortin, P. R., Gladman, D. D., Bruce, I. N., Petri, M., Ginzler, E. M., ... Farewell, V. (2019). Psychosis in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study. *Arthritis & Rheumatology*, *71*(2), 281-289. <https://doi.org/10.1002/art.40764>
- Hanumanthaiah, D., & Ramanathan, K. (2014). Olanzapine-induced neuroleptic malignant syndrome in a case of multiple sclerosis. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, *18*(3), 178-180. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.128711>
- Harris, G., Xiang, H., Tan, I., & Randhawa, V. (2019). How often does computed tomography (CT) of the brain demonstrate a cause for psychosis? A 7-year retrospective study at a tertiary metropolitan hospital. *Australasian Psychiatry*, *27*(2), 183-186. <https://doi.org/10.1177/1039856218815761>
- Hegde, D., Guru, N., Krishna Prasad, M., Raghuraj, U., & Rao, S. (2018). Psychosis in a Patient with Davidoff-Dyke-Masson Syndrome. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, *12*(1), 9-11. <https://doi.org/10.3371/CSRP.HEGU.022015>
- Heinrich, T. W., & Grahm, G. (2003). Hypothyroidism Presenting as Psychosis: Myxedema Madness Revisited. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry*, *5*, 260-266. <https://doi.org/10.4088/pcc.v05n0603>

- Hendriksz, C. J., Anheim, M., Bauer, P., Bonnot, O., Chakrapani, A., Corvol, J.-C., de Koning, T. J., Degtyareva, A., Dionisi-Vici, C., Doss, S., Duning, T., Giunti, P., Iodice, R., Johnston, T., Kelly, D., Klünemann, H.-H., Lorenzl, S., Padovani, A., Pocovi, M., ... Kolb, S. A. (2017). The hidden Niemann-Pick type C patient : Clinical niches for a rare inherited metabolic disease. *Current Medical Research and Opinion*, 33(5), 877-890. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1294054>
- Herken, J., & Prüss, H. (2017). Red Flags : Clinical Signs for Identifying Autoimmune Encephalitis in Psychiatric Patients. *Frontiers in Psychiatry*, 8(25), 1-9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00025>
- Hermans, T., Santens, P., Matton, C., Oostra, K., Heylens, G., Herremans, S., & Lemmens, G. M. D. (2017). Anti-NMDA receptor encephalitis : Still unknown and underdiagnosed by physicians and especially by psychiatrists? *Acta Clinica Belgica*, 73(5), 364-367. <https://doi.org/10.1080/17843286.2017.1392077>
- Hietaharju, A., Yli-Kerttula, U., Häkkinen, V., & Frey, H. (2009). Nervous system manifestations in Sjögren's syndrome. *Acta Neurologica Scandinavica*, 81(2), 144-152. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1990.tb00951.x>
- Higashimoto, T., Kim, A. Y., Ogawa, J. T., Sloan, J. L., Almuqbil, M. A., Carlson, J. M., Manoli, I., Venditti, C. P., Gunay-Aygun, M., & Wang, T. (2020). High-dose hydroxocobalamin achieves biochemical correction and improvement of neuropsychiatric deficits in adults with late onset cobalamin C deficiency. *JIMD Reports*, 51(1), 17-24. <https://doi.org/10.1002/jmd2.12087>
- Hirohata, S., Kasama, T., Kawahito, Y., & Takabayashi, K. (2014). Efficacy of anti-ribosomal P protein antibody testing for diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Modern Rheumatology*, 24(6), 939-944. <https://doi.org/10.3109/14397595.2014.884529>
- Hoftberger, R., van Sonderen, A., Leypoldt, F., Houghton, D., Geschwind, M., Gelfand, J., Paredes, M., Sabater, L., Saiz, A., Titulaer, M. J., Graus, F., & Dalmau, J. (2015). Encephalitis and AMPA receptor antibodies : Novel findings in a case series of 22 patients. *Neurology*, 84(24), 2403-2412. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001682>
- Højlund, M., Hansen, P., Krone, W., & Høgh, L. (2018). Obstructive hydrocephalus caused by colloid cyst presenting as a schizophrenia-like psychosis. *BMJ Case Reports*, 2018, 1-4. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223037>
- Honrath, P., Dogan, I., Wudarczyk, O., Görlich, K. S., Votinov, M., Werner, C. J., Schumann, B., Overbeck, R. T., Schulz, J. B., Landwehrmeyer, B. G., Gur, R. E., Habel, U., & Reetz, K. (2018). Risk factors of suicidal ideation in Huntington's disease : Literature review and data from Enroll-HD. *Journal of Neurology*, 265(11), 2548-2561. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9013-6>
- Huang, C.-C., & Chu, N.-S. (1995). Psychosis and epileptic seizures in Wilson's disease with predominantly white matter lesions in the frontal lobe. *Parkinsonism & Related Disorders*, 1(1), 53-58. [https://doi.org/10.1016/1353-8020\(95\)00013-V](https://doi.org/10.1016/1353-8020(95)00013-V)

- Huang, M.-H., Chiu, Y.-C., & Tsai, C.-F. (2018). Aripiprazole in a Patient of PLA2G6-Associated Neurodegeneration With Psychosis: *Clinical Neuropharmacology*, 41(4), 136-137. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000284>
- Huang, Y.-Z., & Chu, N.-S. (1998). Episodic nocturnal wandering and complex visual hallucination. A case with long-term follow-up. *Seizure*, 7(1), 67-71. [https://doi.org/10.1016/S1059-1311\(98\)90011-5](https://doi.org/10.1016/S1059-1311(98)90011-5)
- Humbel, R.-L. (2011). Etat actuel des anticorps anti-canaux potassiques (anti-VGKC). *Laboratoire Luxembourgeois d'Immuno-Pathologie*, 1-3.
- Hutto, B. R. (1997). Folate and cobalamin in psychiatric illness. *Comprehensive Psychiatry*, 38(6), 305-314. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(97\)90925-1](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(97)90925-1)
- Hyde, T. M., Ziegler, J. C., & Weinberger, D. R. (1992). Psychiatric Disturbances in Metachromatic Leukodystrophy: Insights Into the Neurobiology of Psychosis. *Archives of Neurology*, 49(4), 401-406. <https://doi.org/10.1001/archneur.1992.00530280095028>
- Iida, S., Nakamura, M., Asayama, S., Kunieda, T., Kaneko, S., Osaka, H., & Kusaka, H. (2017). Rapidly progressive psychotic symptoms triggered by infection in a patient with methylenetetrahydrofolate reductase deficiency: A case report. *BMC Neurology*, 17(1), 1-5. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0827-0>
- Ikenouchi, A., Yoshimura, R., Ikemura, N., Utsunomiya, K., Mitoma, M., & Nakamura, J. (2006). Plasma levels of brain derived-neurotrophic factor and catecholamine metabolites are increased during active phase of psychotic symptoms in CNS lupus: A case report. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 30(7), 1359-1363. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.03.006>
- Ilankovic, N. N., Ilankovic, A. N., & Ilankovic, L. M. (2006). Chiari I malformation in adults : Epileptiform events and schizophrenia-like psychosis. *Psychiatria Danubina*, 18(1-2), 92-96.
- Imrie, J., Vijayaraghaven, S., Whitehouse, C., Harris, S., Heptinstall, L., Church, H., Cooper, A., Besley, G. T. N., & Wraith, J. E. (2002). Niemann-Pick disease type C in adults. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 25(6), 491-500. <https://doi.org/10.1023/A:1021259403196>
- International study group for behcet disease. (1990). Criteria for diagnosis of Behcet's disease. *The Lancet*, 335(8697), 1078-1080. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92643-V](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92643-V)
- Irani, S. R., & Vincent, A. (2016). Voltage-gated potassium channel–complex autoimmunity and associated clinical syndromes. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 133, p. 185-197). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63432-0.00011-6>
- Jacob, R., Zhimin, Z., Rayapureddy, S., & Isaacs, R. T. (2013). Cryptococcal meningitis presenting as acute psychosis in a HIV positive patient. *Asian Journal of Psychiatry*, 6(6), 624-625. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2013.06.002>

- JAYASWALI, S. K., Lal, P., Nepal, M. K., & Wig, N. N. (1984). Wilson'S disease presenting with schizophrenia like psychosis: A case report. *Indian Journal of Psychiatry*, 26(3), 245-247.
- Joel Velasco, P., Manshadi, M., Breen, K., & Lippmann, S. (1999). Psychiatric Aspects of Parathyroid Disease. *Psychosomatics*, 40(6), 486-490. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(99\)71186-2](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(99)71186-2)
- Johnstone, E. C., MacMillan, J. F., & Crow, T. J. (1987). The occurrence of organic disease of possible or probable aetiological significance in a population of 268 cases of first episode schizophrenia. *Psychological Medicine*, 17(2), 371-379. <https://doi.org/10.1017/S0033291700024922>
- Jones, L., & Moosajee, M. (2020). Visual hallucinations and sight loss in children and young adults: A retrospective case series of Charles Bonnet syndrome. *British Journal of Ophthalmology*, 0, 1-6. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317237>
- Kaeser, A. C., Rodnight, R., & Ellis, B. A. (1969). Psychiatric and biochemical aspects of a case of homocystinuria. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 32(2), 88-93. <https://doi.org/10.1136/jnnp.32.2.88>
- Kaiser, F. (2002). Anticipation in migraine with affective psychosis. *American Journal of Medical Genetics*, 110(1), 62-64. <https://doi.org/10.1002/ajmg.10382>
- Kaleem, I., Alexander, J., Hisbulla, M., Kannichamy, V., Mishra, V., Banerjee, A., Gandhi, A. B., & Khan, S. (2021). A Review of the Relationship of the Cerebrospinal Fluid Changes During the Dysregulation of Parathyroid Hormone With Psychiatric or Neurological Manifestations. *Cureus*, 13(1), 1-13. <https://doi.org/10.7759/cureus.12679>
- Kandratavicius, L., Lopes-Aguiar, C., Bueno-Júnior, L. S., Romcy-Pereira, R. N., Hallak, J. E. C., & Leite, J. P. (2012). Psychiatric Comorbidities in Temporal Lobe Epilepsy: Possible Relationships between Psychotic Disorders and Involvement of Limbic Circuits. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 34(4), 454-466. <https://doi.org/10.1016/j.rbp.2012.04.007>
- Kanemoto, K., Kawasaki, J., & Kawai, I. (1996). Postictal Psychosis: A Comparison with Acute Interictal and Chronic Psychoses. *Epilepsia*, 37(6), 551-556. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00608.x>
- Kang, J.-H., & Lin, H.-C. (2010). Comorbidities in Patients with Primary Sjögren's Syndrome: A Registry-based Case-control Study. *The Journal of Rheumatology*, 37(6), 1188-1194. <https://doi.org/10.3899/jrheum.090942>
- Kapoor, A., Baig, M., Tunio, S. A., Memon, A. S., & Karmani, H. (2017). Neuropsychiatric and neurological problems among Vitamin B12 deficient young vegetarians. *Neurosciences*, 22(3), 228-232. <https://doi.org/10.17712/nsj.2017.3.20160445>
- Karsen, H., Akdeniz, H., Kasim Karahocagil, M., Irmak, H., & Sünnetçioğlu, M. (2007). Toxic-febrile neurobrucellosis, clinical findings and outcome of treatment of four cases based on our experience. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 39(11-12), 990-995. <https://doi.org/10.1080/00365540701466199>

- Kasai, K., McCarley, R. W., Salisbury, D. F., Onitsuka, T., Demeo, S., Yurgelun-Todd, D., Kikinis, R., Jolesz, A., & Shenton, E. M. (2004). Cavum septi pellucidi in first-episode schizophrenia and first-episode affective psychosis: An MRI study. *Schizophrenia Research*, 71(1), 65-76. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.12.010>
- Kayser, M. S., Titulaer, M. J., Gresa-Arribas, N., & Dalmau, J. (2013). Frequency and Characteristics of Isolated Psychiatric Episodes in Anti- N -Methyl- D -Aspartate Receptor Encephalitis. *JAMA Neurology*, 70(9), 1133-1139. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.3216>
- Kelleher, E., Barry, H., Cotter, D. R., Corvin, A., & Murphy, K. C. (2019). Autoantibodies and Psychosis. In G. M. Khandaker, U. Meyer, & P. B. Jones (Éds.), *Neuroinflammation and Schizophrenia* (Vol. 44, p. 85-123). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/7854_2019_90
- Kendhari, J., Shankar, R., & Young-Walker, L. (2016). A Review of Childhood-Onset Schizophrenia. *FOCUS*, 14(3), 328-332. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20160007>
- Kertesz, A., Ang, L. C., Jesso, S., MacKinley, J., Baker, M., Brown, P., Shoesmith, C., Rademakers, R., & Finger, E. C. (2013). Psychosis and Hallucinations in Frontotemporal Dementia with the C9ORF72 Mutation : A Detailed Clinical Cohort. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 26(3), 146-154. <https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000008>
- Khong, S.-Y., Leach, J., & Greenwood, C. (2007). Meningioma Mimicking Puerperal Psychosis. *Obstetrics & Gynecology*, 109(2), 515-516. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000220599.74326.94>
- Kidd, D. P. (2017). Neurological complications of Behçet's syndrome. *Journal of Neurology*, 264(10), 2178-2183. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8436-9>
- Kimoto, S., Yamamuro, K., & Kishimoto, T. (2019). Acute psychosis in patients with subclinical hyperthyroidism. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 73(6), 348-349. <https://doi.org/10.1111/pcn.12847>
- Kimura, A., Kanoh, Y., Sakurai, T., Koumura, A., Yamada, M., Hayashi, Y., Tanaka, Y., Hozumi, I., Takemura, M., Seishima, M., & Inuzuka, T. (2010). Antibodies in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Neurology*, 74(17), 1372-1379. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181dad590>
- King, J., Leow, F., Cabarkapa, S., & Ng, C. (2018). Alice in Wonderland syndrome : An imitator of psychosis and other medical conditions. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(8), 806-807. <https://doi.org/10.1177/0004867418763528>
- Kiraly, B., & Joy, E. A. (2003). Anorexia Nervosa and Psychosis in a Male Triathlete: *Current Sports Medicine Reports*, 2(6), 317-319. <https://doi.org/10.1249/00149619-200312000-00006>
- Kleyensteuber, B., Ruterbusch, V., Bennett, J., Llewellyn, D., & Loeffler, G. (2010). Limbic Encephalitis Presenting With Seizures, Anterograde Amnesia, and Psychosis in a

Patient Seven Weeks Status Post Immature Ovarian Teratoma Removal. *Military Medicine*, 175(8), 616-618. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-09-00250>

- Koens, L. H., Kuiper, A., Coenen, M. A., Elting, J. W. J., de Vries, J. J., Engelen, M., Koelman, J. H. T. M., van Spronsen, F. J., Spikman, J. M., de Koning, T. J., & Tijssen, M. A. J. (2016). Ataxia, dystonia and myoclonus in adult patients with Niemann-Pick type C. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11(1), 121-128. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0502-3>
- Kohler, J., Heilmeyer, H., & Volk, B. (1988). Multiple sclerosis presenting as chronic atypical psychosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 51(2), 281-284. <https://doi.org/10.1136/jnnp.51.2.281>
- Kone-Paut, I., Barete, S., Bodaghi, B., Deiva, K., Galeotti, C., Gaudric, J., Kaplanski, G., Mahr, A., Piram, M., Tran, T. A., Wechsler, B., & Saadoun, D. (2019). *Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la Maladie de Behçet*. 1-69.
- Korkmaz, S., Kazgan, A., Korucu, T., Gönen, M., Yilmaz, M. Z., & Atmaca, M. (2019). Psychiatric symptoms in migraine patients and their attitudes towards psychological support on stigmatization. *Journal of Clinical Neuroscience*, 62, 180-183. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.11.035>
- Koskiniemi, M. (1993). CNS Manifestations Associated with Mycoplasma pneumoniae Infections: Summary of Cases at the University of Helsinki and Review. *Clinical Infectious Diseases*, 17(1), 52-57. https://doi.org/10.1093/clinids/17.Supplement_1.S52
- Kramina, S., Kevere, L., Bezborodovs, N., Purvina, S., Rozentals, G., Strautmanis, J., & Viksna, Z. (2015). Acute psychosis due to non-paraneoplastic anti-NMDA-receptor encephalitis in a teenage girl: Case report: Anti-NMDAR paraneoplastic encephalitis. *PsyCh Journal*, 4(4), 226-230. <https://doi.org/10.1002/pchj.121>
- Krüger, H., Reuss, K., Pulz, M., Rohrbach, E., Pflughaupt, K.-W., Martin, R., & Mertens, H. G. (1989). Meningoradiculitis and encephalomyelitis due to *Borrelia burgdorferi*: A follow-up study of 72 patients over 27 years. *Journal of Neurology*, 236(6), 322-328. <https://doi.org/10.1007/BF00314373>
- Kuloglu, M., Caykoğlu, A., Yilmaz, E., & Ekinci, O. (2008). A left temporal lobe arachnoid cyst in a patient with schizophrenia-like psychosis: A case report. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(5), 1353-1354. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.04.014>
- Kumar, B. (2012). Acute Intermittent Porphyria Presenting Solely with Psychosis: A Case Report and Discussion. *Psychosomatics*, 53(5), 494-498. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2012.03.008>
- Kumar, R., Datta, S., Jayaseelan, L., Gnanmuthu, C., & Kuruvilla, K. (1996). The psychiatric aspects of Wilson's disease—a study from a neurology unit. *Indian Journal of Psychiatry*, 38(4), 208-211.
- Kumari, P., Mohsin, H., & Koola, M. (2018). Dyke-Davidoff-Masson syndrome presenting with bipolar I mania with psychosis. *Indian Journal of Psychiatry*, 60(1), 149-151. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_229_17

- Kunchok, A., Zekeridou, A., & McKeon, A. (2019). Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy. *Current Opinion in Neurology*, 32(3), 452-458. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000676>
- Kung, D. H., Qiu, C., & Kass, J. S. (2011). Psychiatric Manifestations of Anti-NMDA Receptor Encephalitis in a Man without Tumor. *Psychosomatics*, 52(1), 82-85. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2010.11.010>
- Kuo, Y. L., Tsai, H. F., Lai, M. C., Lin, C. H., & Yang, Y. K. (2012). Anti-NMDA receptor encephalitis with the initial presentation of psychotic mania. *Journal of Clinical Neuroscience*, 19(6), 896-898. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2011.10.006>
- Kuppuswamy, P. S., Takala, C. R., & Sola, C. L. (2014). Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis : A case series, literature review and future directions. *General Hospital Psychiatry*, 36(4), 388-391. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2014.02.010>
- Kurtz, G., & Müller, N. (1994). The antiphospholipid syndrome and psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 151(12), 1841-1842. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.12.1841>
- Kytövuori, L., Kärppä, M., Tuominen, H., Uusimaa, J., Saari, M., Hinttala, R., & Majamaa, K. (2017). Case report : A novel frameshift mutation in the mitochondrial cytochrome c oxidase II gene causing mitochondrial disorder. *BMC Neurology*, 17(96), 1-5. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0883-5>
- Lagarde, J., & Sarazin, M. (2017). Rapprochement entre neurologie et psychiatrie : Le cas prototypique de la dégénérescence frontotemporale. *L'Encéphale*, 43(5), 471-479. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2016.09.001>
- Laher, A., Ariefdien, N., & Etlouba, Y. (2018). HIV prevalence among first-presentation psychotic patients. *HIV Medicine*, 19(4), 271-279. <https://doi.org/10.1111/hiv.12575>
- Laher, A. E., Etlouba, Y., Moolla, M., Motara, F., & Ariefdien, N. (2018). First-presentation with psychotic behavior to the Emergency Department : Meningitis or not, that is the question. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(11), 2068-2075. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.08.057>
- Lam, M. H., Chau, S. W., & Wing, Y. (2009). High prevalence of hypokalemia in acute psychiatric inpatients. *General Hospital Psychiatry*, 31(3), 262-265. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2009.02.007>
- Landin-Romero, R., Sarró, S., Fernández-Corcuera, P., Moro, N., Manuel Goikolea, J., Isabel Carrión, M., Pomarol-Clotet, E., Amann, B. L., & Radua, J. (2015). Prevalence of cavum vergae in psychosis and mood spectrum disorders. *Journal of Affective Disorders*, 186, 53-57. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.07.020>
- Lawrence, J. E., Fountain, D. M., & Agius, M. (2014). Anti-NMDA encephalitis in the acute setting. *Psychiatria Danubina*, 26(1), 125-127.
- Lee, J., Yu, H. J., & Lee, J. (2018). Hashimoto encephalopathy in pediatric patients : Homogeneity in clinical presentation and heterogeneity in antibody titers. *Brain and Development*, 40(1), 42-48. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.07.008>

- Lee, K. A., Park, K. T., Yu, H. M., Jin, H. Y., Baek, H. S., & Park, T. S. (2013). Subacute thyroiditis presenting as acute psychosis : A case report and literature review. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 28(2), 242-246. <https://doi.org/10.3904/kjim.2013.28.2.242>
- Lee, L.-H., & Lu, C.-J. (2016). *Long-term and Strong Immunotherapy to Treat Anti-N-Methyl- D-Aspartate Receptor Encephalitis with Refractory Status Epilepticus*. 25(3), 99-103.
- Lee, S.-Y., Lee, H. J., Kim, S. H., Jeong, Y. J., Jin, H. K., Bae, J., Cheon, S.-M., & Kim, J. W. (2016). Two Siblings with Adolescent/Adult Onset Niemann-Pick Disease Type C in Korea. *Journal of Korean Medical Science*, 31(7), 1168-1172. <https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.7.1168>
- Lemos, R. R., Ramos, E. M., Legati, A., Nicolas, G., Jenkinson, E. M., Livingston, J. H., Crow, Y. J., Campion, D., Coppola, G., & Oliveira, J. R. M. (2015). Update and Mutational Analysis of *SLC20A2*: A Major Cause of Primary Familial Brain Calcification. *Human Mutation*, 36(5), 489-495. <https://doi.org/10.1002/humu.22778>
- Lennox, B. R., Palmer-Cooper, E. C., Pollak, T., Hainsworth, J., Marks, J., Jacobson, L., Lang, B., Fox, H., Ferry, B., Scoriels, L., Crowley, H., Jones, P. B., Harrison, P. J., & Vincent, A. (2017). Prevalence and clinical characteristics of serum neuronal cell surface antibodies in first-episode psychosis : A case-control study. *The Lancet Psychiatry*, 4(1), 42-48. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30375-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30375-3)
- Lennox, B., Yeeles, K., Jones, P. B., Zandi, M., Joyce, E., Yu, L.-M., Tomei, G., Pollard, R., Vincent, S.-A., Shimazaki, M., Cairns, I., Dowling, F., Kabir, T., Barnes, T. R. E., Lingford Hughes, A., Hosseini, A. A., Harrower, T., Buckley, C., & Coles, A. (2019). Intravenous immunoglobulin and rituximab versus placebo treatment of antibody-associated psychosis : Study protocol of a randomised phase IIa double-blinded placebo-controlled trial (SINAPPS2). *Trials*, 20(1), 331. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3336-1>
- Leo, R. J., Burnett, G. J., & Hassett, M. J. (1998). Psychosis associated with hypopituitarism. *General Hospital Psychiatry*, 20(4), 248-254. [https://doi.org/10.1016/S0163-8343\(98\)00028-0](https://doi.org/10.1016/S0163-8343(98)00028-0)
- Les porphyries : Définitions*. (s. d.). Centre de Référence Maladies Rares Porphyries - Centre Français des Porphyries. <https://www.porphyrrie.net/les-porphyrries-definitions/>
- Lesser, R. S., Walters, J. L., Pebenito, R., Klee, S., & Khan, R. (1997). Improvement of neuropsychiatric lupus with addition of SSRI antidepressant / antipsychotic therapy. *Journal of Clinical Rheumatology*, 3(5), 294-299.
- Lewis, A. L., & Kahn, D. A. (2009). Malignant Catatonia in a Patient with Bipolar Disorder, B12 Deficiency, and Neuroleptic Malignant Syndrome : One Cause or Three? *Journal of Psychiatric Practice*, 15, 415-422.
- Lewis, S. W., & Mezey, G. C. (1985). Clinical correlates of septum pellucidum cavities : An unusual association with psychosis. *Psychological Medicine*, 15(1), 43-54. <https://doi.org/10.1017/S0033291700020912>

- Li, G.-H., Ning, Z.-J., Liu, Y.-M., & Li, X.-H. (2017). Neurological Manifestations of Dengue Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7, 1-13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00449>
- Lichtenberg, P., Navon, R., Wertman, E., Dasberg, H., & Lerer, B. (1988). Post-Partum Psychosis in Adult GM₂ Gangliosidosis: A Case Report. *British Journal of Psychiatry*, 153(3), 387-389. <https://doi.org/10.1192/bjp.153.3.387>
- Lin, J.-J., Lin, K.-L., Hsia, S.-H., Chou, M.-L., Hung, P.-C., Hsieh, M.-Y., Chou, I.-J., & Wang, H.-S. (2014). Anti-N-Methyl-d-Aspartate Receptor Encephalitis in Taiwan—A Comparison Between Children and Adults. *Pediatric Neurology*, 50(6), 574-580. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.01.049>
- Lionetti, E., Leonardi, S., Franzonello, C., Mancardi, M., Ruggieri, M., & Catassi, C. (2015). Gluten Psychosis: Confirmation of a New Clinical Entity. *Nutrients*, 7(7), 5532-5539. <https://doi.org/10.3390/nu7075235>
- Liston, E. H., Levine, M. D., & Philippart, M. (1973). Psychosis in Fabry Disease and Treatment With Phenoxybenzamine. *Archives of General Psychiatry*, 29(3), 402-403. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1973.04200030090014>
- Liu, H., Li, L., Shen, L., Wang, X., Hou, Y., Zhao, Z., Gu, L., & Mao, J. (2017). Cavum septum pellucidum and first-episode psychosis: A meta-analysis. *PLOS ONE*, 12(5), 1-20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177715>
- Loh, K. C. (1999). Cyclical Cushing's Syndrome—A Trap for the Unwary. *Singapore Med J*, 40(4), 321-324.
- Long, Y., Liang, J., Xu, H., Huang, Q., Yang, J., Gao, C., Qiu, W., Lin, S., & Chen, X. (2018). Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in Chinese patients: A retrospective study. *European Journal of Neurology*, 25(3), 477-483. <https://doi.org/10.1111/ene.13531>
- Lossos, A., Teltsh, O., Milman, T., Meiner, V., Rozen, R., Leclerc, D., Schwahn, B. C., Karp, N., Rosenblatt, D. S., Watkins, D., Shaag, A., Korman, S. H., Heyman, S. N., Gal, A., Newman, J. P., Steiner-Birmanns, B., Abramsky, O., & Kohn, Y. (2014). Severe Methylenetetrahydrofolate Reductase Deficiency: Clinical Clues to a Potentially Treatable Cause of Adult-Onset Hereditary Spastic Paraplegia. *JAMA Neurology*, 71(7), 901-904. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.116>
- Losurdo, G., Principi, M., Iannone, A., Amoroso, A., Ierardi, E., Leo, A. D., & Barone, M. (2018). Extra-intestinal manifestations of non-celiac gluten sensitivity: An expanding paradigm. *World Journal of Gastroenterology*, 24(14), 1521-1530. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i14.1521>
- Lu, H. (2014). Idiopathic Hypoparathyroidism (IHP) Presenting as "Schizophrenia:" A Case Report. *Noro Psikiyatri Arsivi*, 51(4), 401-402. <https://doi.org/10.5152/npa.2014.7155>
- Luttrull, M. D., Boulter, D. J., Kirsch, C. F. E., Aulino, J. M., Broder, J. S., Chakraborty, S., Choudhri, A. F., Ducruet, A. F., Kendi, A. T., Lee, R. K., Liebeskind, D. S., Mack, W., Moritani, T., Roca, R. P., Shah, L. M., Sharma, A., Shih, R. Y., Symko, S. C., & Bykowski, J. (2019). ACR Appropriateness Criteria® Acute Mental Status Change,

- Delirium, and New Onset Psychosis. *Journal of the American College of Radiology*, 16(5), 26-37. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2019.02.024>
- Lwanga, A., Kamson, D. O., Wilkins, T. E., Sharma, V., Schulte, J. J., Miller, J., Hassan, I., & Lastra, R. R. (2018). Occult teratoma in a case of N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *The Neuroradiology Journal*, 31(4), 415-419. <https://doi.org/10.1177/1971400918763578>
- Lynch, D. R., Rattelle, A., Dong, Y. N., Roslin, K., Gleichman, A. J., & Panzer, J. A. (2018). Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Clinical Features and Basic Mechanisms. In *Advances in Pharmacology* (Vol. 82, p. 235-260). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.08.005>
- MacQueen, G. M., Rosebush, P. I., & Mazurek, M. F. (1998). Neuropsychiatric Aspects of the Adult Variant of Tay-Sachs Disease. *JOURNAL OF NEUROPSYCHIATRY*, 10(1), 10-19. <https://doi.org/10.1176/jnp.10.1.10>
- Maguire, M. (2019). The psychopharmacology of epilepsy. *Handbook of Clinical Neurology*, 165, 207-227. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64012-3.00012-5>
- Mahajan, S., Machhan, P., Sood, B., Kumar, S., Sharma, D., Mokta, J., & Pal, L. (2004). *Neurocysticercosis Presenting with Psychosis*. 52, 663-665.
- Maillard, L., Vignal, J.-P., Gavaret, M., Guye, M., Biraben, A., McGonigal, A., Chauvel, P., & Bartolomei, F. (2004). Semiologic and Electrophysiologic Correlations in Temporal Lobe Seizure Subtypes. *Epilepsia*, 45(12), 1590-1599. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.09704.x>
- Malm, D., & Nilssen, Ø. (2008). Alpha-mannosidosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 3(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-3-21>
- Malm, D., Pantel, J., & Linaker, O. M. (2005). Psychiatric symptoms in alpha-mannosidosis. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(11), 865-871. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2005.00765.x>
- Malm, D., Riise Stensland, H. M. F., Edvardsen, Ø., & Nilssen, Ø. (2014). The natural course and complications of alpha-mannosidosis—A retrospective and descriptive study. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 37(1), 79-82. <https://doi.org/10.1007/s10545-013-9622-2>
- Mandia, D., Plaze, M., Le Ber, I., Ewencyk, C., Morin, A., Carle, G., Consoli, A., Degardin, A., Amad, A., Moreau, C., Anheim, M., Tranchant, C., Mélé, N., Roue-Jagot, C., Lagarde, J., Sarazin, M., Hamelin, L., Ellul, P., Pagan, C., ... Nadjjar, Y. (2020). High diagnostic value of plasma Niemann-Pick type C biomarkers in adults with selected neurological and/or psychiatric disorders. *Journal of Neurology*, 267(11), 3371-3377. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10020-4>
- Maneta, E., & Garcia, G. (2014). Psychiatric Manifestations of Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Neurobiological Underpinnings and Differential Diagnostic Implications. *Psychosomatics*, 55(1), 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2013.06.002>

- Mann, A., Lukas, R., & Grebenciucova, E. (2014). Anti-N-methyl-D-aspartate-receptor encephalitis : Diagnosis, optimal management, and challenges. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 10, 517-525. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S61967>
- Mantovani, C., Louzada-Junior, P., Nunes, E. A., de Figueiredo, F. P., Oliveira, G. R., & Del-Ben, C. M. (2012). Antinuclear antibodies testing as a routine screening for systemic lupus erythematosus in patients presenting first-episode psychosis: Antinuclear antibody and early psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 6(3), 322-325. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2011.00339.x>
- Marinas, J. E., Matveychuk, D., Dursun, S. M., & Baker, G. B. (2020). Neuroimmunological antibody-mediated encephalitis and implications for diagnosis and therapy in neuropsychiatry. *Acta Neuropsychiatrica*, 32(4), 177-185. <https://doi.org/10.1017/neu.2019.50>
- Masalha, R., Chudakov, B., Muhamad, M., Rudoy, I., Volkov, I., & Wirguin, I. (2001). Cobalamin-Responsive Psychosis as the Sole Manifestation of Vitamin B12 Deficiency. *The Israël Medical Association journal*, 3, 701-703.
- Matsumoto, T., Matsumoto, K., Kobayashi, T., & Kato, S. (2012). Electroconvulsive therapy can improve psychotic symptoms in anti-NMDA-receptor encephalitis: Letters to the Editor. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 66(3), 242-243. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2012.02324.x>
- Mattozzi, S., Sabater, L., Escudero, D., Ariño, H., Armangue, T., Simabukuro, M., Iizuka, T., Hara, M., Saiz, A., Sotgiu, S., Dalmau, J., & Graus, F. (2020). Hashimoto encephalopathy in the 21st century. *Neurology*, 94(2), 217-224. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008785>
- Mattsson, B. (1974). Addison's disease and psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 50, 203-210. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1974.tb08908.x>
- Maubert, A., Hanon, C., & Metton, J. P. (2015). Maladie de Niemann-Pick de type C et troubles psychiatriques: Le cas d'une fratrie. *L'Encéphale*, 41(3), 238-243. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2014.08.007>
- Mauracher, L., & Rettenbacher, M. (2020). Case report: Manic episode with psychotic symptoms induced by hyponatremia. *Neuropsychiatrie*, 34(2), 85-87. <https://doi.org/10.1007/s40211-020-00335-z>
- McAbee, G., & Feldman-Winter, L. (1999). Auditory Hallucinations in Migraine Without Psychosis. *Journal of Child Neurology*, 14(7), 479-480. <https://doi.org/10.1177/088307389901400716>
- McCulloch, T. A. H., & Calverley, M. O. (1961). Addison's disease with psychosis. *Canadian Journal of Surgery*, 85, 31-33.
- McDonald, L. V., & Lake, C. R. (1995). Psychosis in an Adolescent Patient With Wilson's Disease : Effects of Chelation Therapy. *Psychosomatic Medicine*, 57(2), 202-204. <https://doi.org/10.1097/00006842-199503000-00013>

- Medepalli, K., Lee, C. M., Benninger, L. A., & Elwing, J. M. (2016). Psychosis : Call a surgeon? A rare etiology of psychosis requiring resection. *SAGE Open Medical Case Reports*, 4, 1-3. <https://doi.org/10.1177/2050313X16670084>
- Mesquita, J., & Siva, L. (2011). Anti-NMDA Receptor Encephalitis Suspected as Cause of Drug-Induced Psychosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 23(4), 2. <https://doi.org/10.1176/jnp.23.4.jnpe2>
- Mikdashi, J., & Handwerger, B. (2004). Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus : Data from the Maryland lupus cohort. *Rheumatology*, 43(12), 1555-1560. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh384>
- Miranda, M., Castiglioni, C., Frey, B. M., Hergersberg, M., Danek, A., & Jung, H. H. (2007). Phenotypic variability of a distinct deletion in McLeod syndrome. *Movement Disorders*, 22(9), 1358-1361. <https://doi.org/10.1002/mds.21536>
- Mirone, G., Vitulli, F., Nastro, A., Bernardo, P., Ruggiero, A., Spennato, P., & Cinalli, G. (2021). Neuroendoscopic treatment of symptomatic cyst of the septum pellucidum in children : A case series. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 207, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106671>
- Mishra, S. K., & Newton, C. R. J. C. (2009). Diagnosis and management of the neurological complications of falciparum malaria. *Nature Reviews Neurology*, 5(4), 189-198. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.23>
- Mishra, V. V., & Verneker, R. A. (2019). Hyperemesis gravidarum causing Wernicke–Korsakoff syndrome : A rare complication. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 45(9), 1929-1931. <https://doi.org/10.1111/jog.14039>
- Misir, E., Binbay, I. T., Targitay, B., Arat, H. E., Can, G., & Alptekin, K. (2017). Cavum Vergae, Liability, and Steroid Treatment : Manic Episode, Brain Imaging Findings, and Clinical Follow-up of a Systemic Lupus Erythematosus Case. *Nöro Psikiyatri Arşivi*, 54(4), 372-375. <https://doi.org/10.5152/npa.2017.18129>
- Misra, P. C., & Hay, G. G. (1971). Encephalitis Presenting as Acute Schizophrenia. *British Medical Journal*, 1, 532-533. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5748.532>
- Mohamed, M. F., Mahgoub, A. B., Sardar, S., & Elzouki, A.-N. (2019). Acute psychosis and concurrent rhabdomyolysis unveiling diagnosis of hypothyroidism. *BMJ Case Reports*, 12(10), 1-5. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-231579>
- Mok, C. C., To, C. H., & Mak, A. (2006). Neuropsychiatric Damage in Southern Chinese Patients With Systemic Lupus Erythematosus: *Medicine*, 85(4), 221-228. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000231955.08350.1b>
- Mufaddel, A. A., & Al-Hassani, G. A. (2014). Familial idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease). *Neurosciences*, 19(3), 171-176.
- Muhle, H., van Baalen, A., Riepe, F. G., Rohr, A., & Stephani, U. (2009). Hashimoto Encephalopathy in a 15-Year-Old-Girl : EEG Findings and Follow-Up. *Pediatric Neurology*, 41(4), 301-304. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2009.04.023>

- Mula, M. (2014). Epilepsy-induced behavioral changes during the ictal phase. *Epilepsy & Behavior*, 30, 14-16. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.09.011>
- Müller, N., Gizycki-Nienhaus, B., Botschev, C., & Meurer, M. (1993). Cerebral involvement of scleroderma presenting as schizophrenia-like psychosis. *Schizophrenia Research*, 10(2), 179-181. [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(93\)90054-M](https://doi.org/10.1016/0920-9964(93)90054-M)
- Muscal, E., Bang, L., Mian, A., & Harris, T. B. (2011). Use of Aripiprazole in Adolescents with a History of Lupus-Associated Psychosis and Refractory Psychiatric Manifestations. *Journal of Psychiatric Practice*, 17(3), 212-216. <https://doi.org/10.1097/01.pra.0000398416.89986.c3>
- Mvambo, N., Bhigjee, A. I., & Mody, G. M. (2019). Clinical, neuroimaging and immunological phenotype of South African neuropsychiatric systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*, 28(5), 685-694. <https://doi.org/10.1177/0961203319843351>
- Najjar, S., Pearlman, D., Zagzag, D., Golfinos, J., & Devinsky, O. (2012). Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibody Syndrome Presenting as Schizophrenia: *The Neurologist*, 18(2), 88-91. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e318247b87d>
- Nakano, H., Otsuka, A., & Kinoshita, M. (2015). A subtle case of tuberous sclerosis complex. *Epilepsy & Behavior Case Reports*, 4, 88-90. <https://doi.org/10.1016/j.ebcr.2015.08.002>
- Nasky, K. M., Knittel, D. R., & Manos, G. H. (2008). Psychosis Associated with Anti- N-methyl-d-aspartate Receptor Antibodies. *CNS Spectrums*, 13(8), 699-703. <https://doi.org/10.1017/S109285290001378X>
- Nasr, J. T., Andriola, M. R., & Coyle, P. K. (2000). Adem : Literature review and case report of acute psychosis presentation. *Pediatric Neurology*, 22(1), 8-18. [https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(99\)00116-2](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(99)00116-2)
- Navarrete, M. G., & Brey, R. L. (2000). Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Current Treatment Options in Neurology*, 2(5), 473-485. <https://doi.org/10.1007/s11940-000-0045-7>
- Nayak, R. B., Bhogale, G. S., Patil, N. M., & Chate, S. S. (2012). Psychosis in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 34(1), 90-93. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.96170>
- Needham, E., & Hamelijnck, J. (2012). Temporal lobe epilepsy masquerading as psychosis – a case report and literature review. *Neurocase*, 18(5), 400-404. <https://doi.org/10.1080/13554794.2011.627338>
- Nguyen Thi Hoang, M., Day, N. P. J., Ly, V. C., Waller, D., Nguyen Hoan, P., Bethell, D. B., Tran Tinh, H., & White, N. J. (1996). Post-Malaria neurological syndrome. *The Lancet*, 348(9032), 917-921. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)01409-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)01409-2)
- Nguyen Thi Hoang, M., Nguyen Hoan, P., Le Van, T., McBride, A., Ho Dang Trung, N., Tran Tan, T., Nguyen Thi Thu, H., Heemskerk, D., Day, J., Vincent, A., Nguyen Van Vinh, C., & Thwaites, G. (2017). First reported cases of anti-NMDA receptor

- encephalitis in Vietnamese adolescents and adults. *Journal of the Neurological Sciences*, 373, 250-253. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.01.004>
- Nia, S. (2014). Psychiatric signs and symptoms in treatable inborn errors of metabolism. *Journal of Neurology*, 261(S2), 559-568. <https://doi.org/10.1007/s00415-014-7396-6>
- Nishida, T., Kudo, T., Inoue, Y., Nakamura, F., Yoshimura, M., Matsuda, K., Yagi, K., & Fujiwara, T. (2006). Postictal Mania versus Postictal Psychosis: Differences in Clinical Features, Epileptogenic Zone, and Brain Functional Changes during Postictal Period: POSTICTAL MANIA VERSUS POSTICTAL PSYCHOSIS. *Epilepsia*, 47(12), 2104-2114. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00893.x>
- Nkam, I., & Cottereau, M.-J. (2006). Trouble psychotique aigu et maladie de Behçet : À propos d'un cas. *L'Encéphale*, 32(3), 385-388. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(06\)77335-3](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(06)77335-3)
- Nolan, B., Plenk, K., & Carr, D. (2014). Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (anti-NMDAR) encephalitis presenting to the emergency department with status epilepticus. *CJEM*, 16(05), 425-428. <https://doi.org/10.2310/8000.2013.131139>
- Novac, A., Bota, D., Witkowski, J., Lipiz, J., & Bota, R. G. (2014). Special Medical Conditions Associated with Catatonia in the Internal Medicine Setting: Hyponatremia-Inducing Psychosis and Subsequent Catatonia. *The Permanente Journal*, 18(3), 78-81. <https://doi.org/10.7812/TPP/13-143>
- O'Flaithbheartaigh, S., Williams, P. A., & Jones, G. H. (1994). Schizophrenic Psychosis and Associated Aqueduct Stenosis. *British Journal of Psychiatry*, 164(5), 684-686. <https://doi.org/10.1192/bjp.164.5.684>
- Öner, Ö., Öner, P., Deda, G., & İçağasioğlu, D. (2003). Psychotic disorder in a case with Hallervorden-Spatz disease : Psychoses in Hallervorden-Spatz. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108(5), 394-397. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00159.x>
- O'Reilly, K., Bailey, S. J., & Lane, M. A. (2008). Retinoid-Mediated Regulation of Mood : Possible Cellular Mechanisms. *Experimental Biology and Medicine*, 233(3), 251-258. <https://doi.org/10.3181/0706-MR-158>
- Orgun, L. T., Arhan, E., Aydın, K., Torun, Y. T., Güney, E., & Serdaroğlu, A. (2020). Acute necrotizing encephalopathy with organic psychosis : A pediatric case report. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 62(2), 320-325. <https://doi.org/10.24953/turkjp.2020.02.021>
- Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health. (2016). *Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis—Second edition*.
- Ota, Y., Capizzano, A. A., Moritani, T., Naganawa, S., Kurokawa, R., & Srinivasan, A. (2020). Comprehensive review of Wernicke encephalopathy : Pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. *Japanese Journal of Radiology*, 38(9), 809-820. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00989-3>

- Otheman, Y., Khalloufi, H., Benhima, I., & Ouanass, A. (2011). Manifestations neuropsychiatriques révélant une pseudohypoparathyroïdie avec un syndrome de Fahr. *L'Encéphale*, 37(1), 54-58. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2010.03.001>
- O'Toole, O., Clardy, S., & Lin Quek, A. (2013). Paraneoplastic and Autoimmune Encephalopathies. *Seminars in Neurology*, 33(04), 357-364. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1359318>
- Özcan, M. E., İnce, B., Karadeli, H. H., & Asil, T. (2014). Multiple Sclerosis Presents with Psychotic Symptoms and Coexists with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Case Reports in Neurological Medicine*, 2014, 1-4. <https://doi.org/10.1155/2014/383108>
- Özdemir, D. F., Özsoylar, G., Candansayar, S., Coşar, B., & Önder, M. (2004). Psychiatric findings related to neurological complications in Behcet's disease : A short review and a case presentation. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 8(3), 185-190. <https://doi.org/10.1080/13651500410005469>
- Pachner, A. R., Duray, P., & Steere, A. C. (1989). Central Nervous System Manifestations of Lyme Disease. *Archives of Neurology*, 46(7), 790-795. <https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520430086023>
- Page, S., Shaik, L., Singh, R., Rathore, S. S., & Shah, K. (2020). Neuropsychiatric Atypical Manifestation in Wilson's Disease : A Case Report and Literature Review. *Cureus*, 12(7), 1-6. <https://doi.org/10.7759/cureus.9290>
- Pan, B., Mou, L., Li, H., Liu, W., & Hu, Y. (2016). Schizophrenia-like psychosis and gitelman syndrome : A case report and literature review. *SpringerPlus*, 5(1), 875. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2579-5>
- Pande, I., Malaviya, A. N., Sekharan, N. G., Kailash, S. S., Uppal, S. S., & Kumar, A. (1994). SLE in Indian Men : Analysis of the Clinical and Laboratory Features with a Review of the Literature. *Lupus*, 3(3), 181-186. <https://doi.org/10.1177/096120339400300309>
- Pant, B., Uozumi, T., Hirohata, T., Arita, K., Kurisu, K., Nakahara, T., & Inai, K. (1996). Endoscopic resection of intraventricular ependymal cyst presenting with psychosis. *Surgical Neurology*, 46(6), 573-578. [https://doi.org/10.1016/s0090-3019\(96\)00228-5](https://doi.org/10.1016/s0090-3019(96)00228-5)
- Papo, T., Klein, I., Sacré, K., Doan, S., Bodaghi, B., & Aubart-Cohen, F. (2012). Syndrome de Susac. *La Revue de Médecine Interne*, 33(2), 94-98. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2011.11.002>
- Parikh, N., Sharma, P., & Parmar, C. (2014). A Case Report on Myxedema Madness : Curable Psychosis. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 36(1), 80-81. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.127260>
- Parmar, A., Ranjan, R., & Sagar, R. (2017). Subacute Sclerosing Panencephalitis Presenting with Isolated Positive Psychotic and Catatonic Symptoms. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 39(4), 534-536. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.211756>

- Parnes, S., Karpati, G., Carpenter, S., Kin, N. M. K. N. Y., Wolfe, L. S., & Suranyi, L. (1985). Hexosaminidase-A Deficiency Presenting as Atypical Juvenile-onset Spinal Muscular Atrophy. *Archives of Neurology*, 42(12), 1176-1180. <https://doi.org/10.1001/archneur.1985.04060110058016>
- Patel, P., Steinschneider, M., Boneparth, A., & Lantos, G. (2014). Neuro-Behçet Disease Presenting With Acute Psychosis in an Adolescent. *Journal of Child Neurology*, 29(9), 86-91. <https://doi.org/10.1177/0883073813504137>
- Pego-Reigosa, J. M., & Isenberg, D. A. (2008). Psychosis due to systemic lupus erythematosus : Characteristics and long-term outcome of this rare manifestation of the disease. *Rheumatology*, 47(10), 1498-1502. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken260>
- Pepplinkhuizen, L., Blom, W., Bruinvels, J., & Moleman, P. (1980). SCHIZOPHRENIA-LIKE PSYCHOSIS CAUSED BY A METABOLIC DISORDER. *The Lancet*, 315(8166), 454-456. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(80\)91000-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(80)91000-4)
- Perez, M. M., & Trimble, M. R. (1980). Epileptic Psychosis—Diagnostic Comparison with Process Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 137, 245-249. <https://doi.org/10.1192/bjp.137.3.245>
- Perry, S., & Jacobsen, P. (1986). Neuropsychiatric Manifestations of AIDS-Spectrum Disorders. *Psychiatric Services*, 37(2), 135-142. <https://doi.org/10.1176/ps.37.2.135>
- Pertichetti, M., Seriola, S., Belotti, F., Mattavelli, D., Schreiber, A., Cappelli, C., Padovani, A., Gasparotti, R., Nicolai, P., Fontanella, M. M., & Doglietto, F. (2020). Pituitary adenomas and neuropsychological status: A systematic literature review. *Neurosurgical Review*, 43(4), 1065-1078. <https://doi.org/10.1007/s10143-019-01134-z>
- Pervaiz, A. M., Tariq, R., Bangash, S. A., & Lal, Y. (2019). Murine Typhus Presenting with Acute Psychosis and Disseminated Intravascular Coagulation : A Case Report. *Cureus*, 11(4), 1-4. <https://doi.org/10.7759/cureus.4450>
- Plemeniti Tololeski, B., Debeljak, M., Perkovič Benedik, M., Rigler, T., Kyriakopoulos, M., Kotnik, P., Šurlan Popovič, K., & Drobnič Radobuljac, M. (2019). The use of quetiapine in treatment of acute psychotic symptoms in an adolescent patient with primary brain calcification : A case report. *BMC Psychiatry*, 19(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2047-1>
- Pollak, L., Klein, C., Rabey, J. M., & Schiffer, J. (1996). Posterior Fossa Lesions Associated with Neuropsychiatric Symptomatology. *International Journal of Neuroscience*, 87(3-4), 119-126. <https://doi.org/10.3109/00207459609070831>
- Pollak, T. A., Nicholson, T. R., Mellers, J. D. C., Vincent, A., & David, A. S. (2014). Epilepsy-related psychosis : A role for autoimmunity? *Epilepsy & Behavior*, 36, 33-38. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.04.022>
- Ponte, A., Brito, A., Nóbrega, C., Pinheiro, S., & Gama Marques, J. (2020). Catatonia in Anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) Receptor Encephalitis Misdiagnosed as

Schizophrenia. *Acta Médica Portuguesa*, 33(3), 208-211.
<https://doi.org/10.20344/amp.11077>

- Porras Segovia, A., Guerrero-Jiménez, M., Carrillo de Albornoz Calahorro, C. M., & Gutierrez-Rojas, L. (2021). Psychosis and Dandy-Walker syndrome : A case report and review of the literature. *General Psychiatry*, 34(2), 1-5.
<https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100254>
- Powell, R. A., & Nielsen, T. A. (1998). Was Anna O.'s Black Snake Hallucination a Sleep Paralysis Nightmare? Dreams, Memories, and Trauma. *Psychiatry*, 61(3), 239-248.
<https://doi.org/10.1080/00332747.1998.11024835>
- Prakash, P. Y., & Sugandhi, R. P. (2009). Neuropsychiatric manifestation of confusional psychosis due to *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* in an apparently immunocompetent host: A case report. *Cases Journal*, 2(1), 9084.
<https://doi.org/10.1186/1757-1626-2-9084>
- Radhakrishnan, A., Radhakrishnan, K., Radhakrishnan, V. V., Mary, P. R., Kesavadas, C., Alexander, A., & Sarma, P. S. (2007). Corpora amylacea in mesial temporal lobe epilepsy: Clinico-pathological correlations. *Epilepsy Research*, 74(2-3), 81-90.
<https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2007.01.003>
- Ramos, A. R. S., & Garrett, C. (2017). Huntington's Disease: Premotor Phase. *Neurodegenerative Diseases*, 17(6), 313-322. <https://doi.org/10.1159/000481172>
- Ramos, E. M., Oliveira, J., Sobrido, M. J., & Coppola, G. (2017). Primary Familial Brain Calcification. *GeneReviews*, 1-22.
- Rao, A. C., Bhat, V. K., & Kini, S. (1990). Myxoedema presenting with psychosis. *Indian Journal of Psychiatry*, 32(3), 287-289.
- Raskin, D. E., & Franck, S. W. (1974). Herpes Encephalitis With Catatonic Stupor. *Archives of General Psychiatry*, 31(4), 544-546.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1974.01760160084017>
- Raveh, Y., Khoury, T., Lachish, M., Safadi, R., & Kohn, Y. (2018). Acute Psychosis and Movement Disorders as First Presentations of Wilson's Disease. *The Israël Medical Association Journal*, 20(12), 788-789.
- Reddy, M. S. S., Thippeswamy, H., Ganjekar, S., Nagappa, M., Mahadevan, A., Arvinda, H. R., Chandra, P. S., & Taly, A. B. (2018). Anti-NMDA receptor encephalitis presenting as postpartum psychosis—A clinical description and review. *Archives of Women's Mental Health*, 21(4), 465-469. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0816-3>
- Regland, B., Germgard, T., Gottfries, C. G., Grenfeldt, B., & Koch-Schmidt, A. C. (1997). Homozygous thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase in schizophrenia-like psychosis. *Journal of Neural Transmission*, 104(8-9), 931-941.
<https://doi.org/10.1007/BF01285561>
- Rego, T., Farrand, S., Goh, A. M. Y., Eratne, D., Kelso, W., Mangelsdorf, S., Velakoulis, D., & Walterfang, M. (2019). Psychiatric and Cognitive Symptoms Associated with

- Niemann-Pick Type C Disease : Neurobiology and Management. *Springer Nature Switzerland AG*, 33(2), 125-142. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0599-0>.
- Restak, R. M. (1972). Pseudotumor cerebri, psychosis, and hypervitaminosis A. *The journal of nervous and mental disease*, 155(1), 72-76. <https://doi.org/10.1097/00005053-197207000-00008>
- Restrepo Martínez, M., Bautista, G. P., Espínola-Nadurille, M., & Bayliss, L. (2019). Red flags for suspecting anti-NMDAR encephalitis in a first psychotic episode : Report of two cases. *Revista Colombiana de Psiquiatría (English Ed.)*, 48(2), 127-130. <https://doi.org/10.1016/j.rcpeng.2017.10.003>
- Reyes Molón, L., Yáñez Sáez, R. M., & López-Ibor Alcocer, M. I. (2010). Juvenile Huntington's disease : A case report and literature review. *Actas Esp Psiquiatr*, 38(5), 285-294.
- Ribaï, P., Nguyen, K., Hahn-Barma, V., Gourfinkel-An, I., Vidailhet, M., Legout, A., Dodé, C., Brice, A., & Dürr, A. (2007). Psychiatric and Cognitive Difficulties as Indicators of Juvenile Huntington Disease Onset in 29 Patients. *Archives of Neurology*, 64(6), 813. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.6.813>
- Rijavec, N., & Grubic, V. N. (2009). Usher syndrome and psychiatric symptoms : A challenge in psychiatric management. *Psychiatria Danubina*, 21(1), 68-71.
- Ripley, H. S. (1946). Neuropsychiatric observations on tsutsugamushi fever (scrub typhus). *Archives of Neurology And Psychiatry*, 56(1), 42-54. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1946.02300180052004>
- Rizvi, A. A. (2007). "Thyrotoxic Psychosis" Associated With Subacute Thyroiditis: *Southern Medical Journal*, 100(8), 837-840. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e318063ed4e>
- Roberts, J. K., Trimble, M. R., & Robertson, M. (1983). Schizophrenic psychosis associated with aqueduct stenosis in adults. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 46(10), 892-898. <https://doi.org/10.1136/jnnp.46.10.892>
- Rodgers, B., Gerkin, J., & Meltzer-Brody, S. (2015). Diagnosis and Treatment of Eclamptic Psychosis in the Postpartum Period : A Case Report. *Psychosomatics*, 56(5), 588-591. <https://doi.org/10.1016/j.psymb.2015.04.004>
- Rodrigo, C., Henegama, T., & Hanwella, R. (2013). Life threatening self starvation; a case report. *BMC Research Notes*, 6, 36. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-36>
- Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M. S., Lewis, G., & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections : A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*, 7(7), 611-627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
- Rosado, S. N., Silveira, V., Reis, A. I., Gordinho, A., & Noronha, C. (2018). Catatonia and Psychosis as Manifestations of Primary Sjögren's Syndrome. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 5(6), 1-3. https://doi.org/10.12890/2018_000855

- Rosebush, P. I., Garside, S. L., Levinson, A. J., & Mazurek, M. F. (1999). The Neuropsychiatry of Adult-Onset Adrenoleukodystrophy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 11(3), 315-327. <https://doi.org/10.1176/jnp.11.3.315>
- Rosenblatt, A., & Leroi, I. (2000). Neuropsychiatry of Huntington's Disease and Other Basal Ganglia Disorders. *Psychosomatics*, 41(1), 24-30. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(00\)71170-4](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(00)71170-4)
- Rosenblatt, T., Ort, K., Shaw, R., Levy, R. J., Chen, C., Niemi, A., & Hoang, K. (2020). A Previously Healthy Adolescent With Acute Psychosis and Severe Hyperhidrosis. *Pediatrics*, 145(6), 1-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3786>
- Ross, E. L., Becker, J. E., Linnoila, J. J., & Soeteman, D. I. (2020). Cost-Effectiveness of Routine Screening for Autoimmune Encephalitis in Patients With First-Episode Psychosis in the United States. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 82(1), 1-22. <https://doi.org/10.4088/JCP.19m13168>
- Rossmann, P. L., & Vock, R. M. (1956). Postpartum Tetany and Psychosis Due to Hypocalcemia. *CALIFORNIA MEDICINE*, 85(3), 190-193.
- Roze, E., Gervais, D., Demeret, S., Ogier de Baulny, H., Zittoun, J., Benoist, J.-F., Said, G., Pierrot-Deseilligny, C., & Bolgert, F. (2003). Neuropsychiatric Disturbances in Presumed Late-Onset Cobalamin C Disease. *Archives of Neurology*, 60(10), 1457. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.10.1457>
- Ryan, M. M., Sidhu, R. K., Alexander, J., & Megerian, J. T. (2002). Homocystinuria Presenting as Psychosis in an Adolescent. *Journal of Child Neurology*, 17(11), 859-860. <https://doi.org/10.1177/08830738020170111707>
- Sabbula, B. R., Yemmanur, S., Sanivarapu, R., Kagolanu, D., & Shadab, A. (2020). Finding the Cause of Psychosis : A Challenging Case of Anti-NMDAR Encephalitis. *Case Reports in Medicine*, 2020, 1-4. <https://doi.org/10.1155/2020/2074704>
- Sacré, K., Lidove, O., Chanson, N., Laganier, J., Vidailhet, M., Lejoyeux, M., & Papo, T. (2011). Acute psychosis in anti-NMDA-receptor encephalitis. *La Presse Médicale*, 40(9), 882-884. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2011.05.010>
- Sahaya, K., & Lardizabal, D. (2010). Catatonia in encephalitis and nonconvulsive seizures : A case report and review of the literature. *Epilepsy & Behavior*, 17(3), 420-425. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.01.008>
- Saint-Laurent, M. (1992). De la schizophrénie à la maladie de Wilson. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 37(5), 358-360. <https://doi.org/10.1177/070674379203700511>
- Sandu, S., Jackowski-Dohrmann, S., Ladner, A., Haberhausen, M., & Bachmann, C. (2009). Niemann–Pick disease type C1 presenting with psychosis in an adolescent male. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 18(9), 583-585. <https://doi.org/10.1007/s00787-009-0010-2>
- Saraya, A., Mahaviahakanont, A., Shuangshoti, S., Sittidetboripat, N., Deesudchit, T., Callahan, M., Wacharapluesadee, S., Wilde, H., & Hemachudha, T. (2013). Autoimmune causes of encephalitis syndrome in Thailand : Prospective study of

- 103 patients. *BMC Neurology*, 13(1), 150-158. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-150>
- Sarkis, R. A., Coffey, M. J., Cooper, J. J., Hassan, I., & Lennox, B. (2019). Anti- N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis : A Review of Psychiatric Phenotypes and Management Considerations: A Report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 31(2), 137-142. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.18010005>
- Sarró, S. (2009). Transient psychosis in anorexia nervosa : Review and case report. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 14(2-3), 139-143. <https://doi.org/10.1007/BF03327812>
- Scarlett, E. P., & Houghtling, W. J. (1944). Psychosis in hypoparathyroidism. *Can. M.A.J.*, 50(4), 351-352.
- Schmitt, S. E., Pargeon, K., Frechette, E. S., Hirsch, L. J., Dalmau, J., & Friedman, D. (2012). Extreme delta brush : A unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*, 79(11), 1094-1100. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182698cd8>
- Schmitz, B. (2005). Depression and Mania in Patients with Epilepsy : DEPRESSION AND MANIA IN EPILEPSY PATIENTS. *Epilepsia*, 46, 45-49. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.463009.x>
- Schneebaum, A. B., Singleton, J. D., West, S. G., Blodgett, J. K., Allen, L. G., C. Cheronis, J., & Kotzin, B. L. (1991). Association of psychiatric manifestations with antibodies to ribosomal p proteins in systemic lupus erythematosus. *The American Journal of Medicine*, 90(1), 54-62. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(91\)90506-S](https://doi.org/10.1016/0002-9343(91)90506-S)
- Schott, G. D. (2007). Exploring the visual hallucinations of migraine aura : The tacit contribution of illustration. *Brain*, 130(6), 1690-1703. <https://doi.org/10.1093/brain/awl348>
- Schrimpf, L. A., Aggarwal, A., & Lauriello, J. (2018). Psychosis. *Behavioural Neurology and Psychiatry*, 24(3), 845-860.
- Scotton, W. J., Karim, A., & Jacob, S. (2019). Glutamate Receptor Antibodies in Autoimmune Central Nervous System Disease: Basic Mechanisms, Clinical Features, and Antibody Detection. In C. Burger & M. J. Velardo (Éds.), *Glutamate Receptors* (Vol. 1941, p. 225-255). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9077-1_15
- Sedel, F., Baumann, N., Turpin, J.-C., Lyon-Caen, O., Saudubray, J.-M., & Cohen, D. (2007). Psychiatric manifestations revealing inborn errors of metabolism in adolescents and adults. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 30(5), 631-641. <https://doi.org/10.1007/s10545-007-0661-4>
- Seeman, M. V. (2014). Eating disorders and psychosis : Seven hypotheses. *World Journal of Psychiatry*, 4(4), 112-119. <https://doi.org/10.5498/wjp.v4.i4.112>
- Seidl, U., Giesel, F. L., Cantz, M., Schmidbauer, M., Schröder, J., & Pantel, J. (2005). Unusual course of alpha-mannosidosis with symptoms of paranoid-hallucinatory

psychosis. *Der Nervenarzt*, 76(3), 335-338. <https://doi.org/10.1007/s00115-004-1720-9>

Sekijima, Y. (2018). Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *GeneReviews*, 1-27.

Semiz, U. B., Basoglu, C., Oner, O., Ebrinc, S., & Cetin, M. (2005). Leptospirosis Presenting with Mania and Psychosis : Four Consecutive Cases Seen in a Military Hospital in Turkey. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 35(3), 299-305. <https://doi.org/10.2190/0KUX-JE1J-HV6K-3R9J>

Serlin, Y., Shafat, T., Levy, J., Winter, A., Shneck, M., Knyazer, B., Parmet, Y., Shalev, H., Ur, E., & Friedman, A. (2016). Angiographic evidence of proliferative retinopathy predicts neuropsychiatric morbidity in diabetic patients. *Psychoneuroendocrinology*, 67, 163-170. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.02.009>

Sewell, D., Jeste, D. V., Atkinson, J. H., Heaton, R. K., Hesselink, J. R., Wiley, C., Thal, L., Chandler, J. L., & Grant, I. (1994). HIV-associated psychosis : A study of 20 cases. *Am J Psychiatry*, 151(2), 237-242.

Shah, K., Iloh, N., Tabares, P., Nnadi, C., Sharif, Z., & Macaluso, C. (2013). Limbic encephalitis and psychosis. *General Hospital Psychiatry*, 35(6), 1-2. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2013.05.005>

Shaw, P., Mellers, J., Henderson, M., Polkey, C., David, A. S., & Toone, B. K. (2004). Schizophrenia-like psychosis arising de novo following a temporal lobectomy : Timing and risk factors. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(7), 1003-1008. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.022392>

Sheaves, B., Bebbington, P. E., Goodwin, G. M., Harrison, P. J., Espie, C. A., Foster, R. G., & Freeman, D. (2016). Insomnia and hallucinations in the general population : Findings from the 2000 and 2007 British Psychiatric Morbidity Surveys. *Psychiatry Research*, 241, 141-146. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.03.055>

Shehane, R., Miller, S., Suber, L., & Chakos, M. (2018). Treatment of Acute Psychosis with Second-Generation Antipsychotics in a Patient with Left Temporal Lobe Lesion. *Case Reports in Psychiatry*, 2018, 1-3. <https://doi.org/10.1155/2018/9839252>

Sheinfeld, H., Gal, M., Bunzel, M. E., & Vishne, T. (2007). The Etiology of Some Menstrual Disorders : A Gynecological and Psychiatric Issue. *Health Care for Women International*, 28(9), 817-827. <https://doi.org/10.1080/07399330701563178>

Sheybani, F., Sarvghad, M. R., Bojdi, A., & Naderi, H. R. (2012). Brucella Psychosis. *Archives of Iranian Medicine*, 15(11), 723-725.

Shiboski, C. H., Shiboski, S. C., Seror, R., Criswell, L. A., Labetoulle, M., Lietman, T. M., Rasmussen, A., Scofield, H., Vitali, C., Bowman, S. J., Mariette, X., the International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group, Heidenreich, A. M., Lanfranchi, H., Vollenweider, C., Schiødt, M., Devauchelle, V., Gottenberg, J. E., Saraux, A., ... Wu, A. (2017). 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome : A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis & Rheumatology*, 69(1), 35-45. <https://doi.org/10.1002/art.39859>

- Shimizu, Y., Yasuda, S., Kako, Y., Nakagawa, S., Kanda, M., Hisada, R., Ohmura, K., Shimamura, S., Shida, H., Fujieda, Y., Kato, M., Oku, K., Bohgaki, T., Horita, T., Kusumi, I., & Atsumi, T. (2016). Post-steroid neuropsychiatric manifestations are significantly more frequent in SLE compared with other systemic autoimmune diseases and predict better prognosis compared with de novo neuropsychiatric SLE. *Autoimmunity Reviews*, 15(8), 786-794. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.03.017>
- Shimoyama, Y., Umegaki, O., Agui, T., Kadono, N., & Minami, T. (2016). Anti-NMDA receptor encephalitis presenting as an acute psychotic episode misdiagnosed as dissociative disorder: A case report. *JA Clinical Reports*, 2(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s40981-016-0048-3>
- Shimura, M., Yamada, H., Takahashi, H., Yamada, N., Go, S., Yamanaka, G., & Kawashima, H. (2019). Antiepileptic drug-induced psychosis associated with MTHFR C677T: A case report. *Journal of Medical Case Reports*, 13(1), 250. <https://doi.org/10.1186/s13256-019-2188-3>
- Shiozawa, S., Kuroki, Y., Kim, M., Hirohata, S., & Ogino, T. (1992). Interferon-alpha in lupus psychosis. *Arthritis & Rheumatism*, 35(4), 417-422. <https://doi.org/10.1002/art.1780350410>
- Simabukuro, M. M., Freitas, C. H. de A., & Castro, L. H. M. (2015a). A patient with a long history of relapsing psychosis and mania presenting with anti-NMDA receptor encephalitis ten years after first episode. *Dementia & Neuropsychologia*, 9(3), 331-334. <https://doi.org/10.1590/1980-57642015DN93000016>
- Simabukuro, M. M., Freitas, C. H. de A., & Castro, L. H. M. (2015b). A patient with a long history of relapsing psychosis and mania presenting with anti-NMDA receptor encephalitis ten years after first episode. *Dementia & Neuropsychologia*, 9(3), 311-314. <https://doi.org/10.1590/1980-57642015dn93000016>
- Sinai, J., & Wong, A. H. C. (2003). Craniopharyngeoma presenting as psychosis, disinhibition and personality change without neurological signs. *Acta Neuropsychiatrica*, 15(2), 94-96. <https://doi.org/10.1034/j.1601-5215.2003.00013.x>
- Singh, V. B., Kumar, H., Meena, B. L., Chandra, S., Agrawal, J., & Kanogiya, N. (2016). Neuropsychiatric Profile in Malaria: An Overview. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*, 10(7), 24-28. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19035.8169>
- Singhai, K., Kuppili, P., & Gehlawat, P. (2019). A rare case of Huntington's disease presenting with treatment-resistant psychosis. *Indian Journal of Psychiatry*, 61(6), 665-666. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_111_19
- Sitarska, D., & Ługowska, A. (2019). Laboratory diagnosis of the Niemann-Pick type C disease: An inherited neurodegenerative disorder of cholesterol metabolism. *Metabolic Brain Disease*, 34(5), 1253-1260. <https://doi.org/10.1007/s11011-019-00445-w>
- Siu, B., Chow, H., Kwok, S., Li, O., Koo, M., & Poon, P. (2010). Systemic Lupus Erythematosus as a Cause of First-episode Psychosis in the Second Trimester of Pregnancy. *East Asian Arch Psychiatry*, 20(3), 145-150.

- Skikic, M., & Arriola, J. A. (2020). First Episode Psychosis Medical Workup. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 29(1), 15-28. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.08.010>
- Smith, J., Williams, M. T., & Misra, V. K. (2018). Psychiatric disease in an adolescent as a harbinger of cerebral X-linked adrenoleukodystrophy. *Practical Neurology*, 18(3), 242-245. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001718>
- Smith, M. L. (1998). Atypical psychosis. *The psychiatric clinics of north america*, 21(4), 895-904. [https://doi.org/10.1016/s0193-953x\(05\)70047-2](https://doi.org/10.1016/s0193-953x(05)70047-2)
- Smith, P. F., & Darlington, C. L. (1996). The development of psychosis in epilepsy : A re-examination of the kindling hypothesis. *Behavioural Brain Research*, 75(1-2), 59-66. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(96\)00157-X](https://doi.org/10.1016/0166-4328(96)00157-X)
- Smith, R. S. (1991). The immune system is a key factor in the etiology of psychosocial disease. *Medical Hypotheses*, 34(1), 49-57. [https://doi.org/10.1016/0306-9877\(91\)90064-6](https://doi.org/10.1016/0306-9877(91)90064-6)
- Sonino, N., Bonnini, S., Fallo, F., Boscaro, M., & Fava, G. A. (2006). Personality characteristics and quality of life in patients treated for Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology*, 64(3), 314-318. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02462.x>
- Sorbello, O., Riccio, D., Sini, M., Carta, M., & Demelia, L. (2011). Resolved Psychosis after Liver Transplantation in a Patient with Wilson's Disease. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, 7(1), 182-184. <https://doi.org/10.2174/1745017901107010182>
- Söylemez, E., Güveli, B. T., Atakli, D., Yatmazoğlu, M., Atay, T., & Dayan, C. (2015). Extreme Delta Brush EEG Pattern in a Case with Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Ideggőgyászati Szemle*, 68(9-10), 357-360. <https://doi.org/10.18071/isz.68.0357>
- Spellberg, B. (2001). MtDNA Disease in the Primary Care Setting. *Archives of Internal Medicine*, 161(20), 2497-2500. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.20.2497>
- Spezialetti, R., Diego, S., Peter, J. B., & Alexander, E. L. (1993). Neuropsychiatric Disease in Sjögren's Syndrome : Anti-Ribosomal P and Anti-Neuronal Antibodies. *The American Journal of Medicine*, 95(2), 153-160. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90255-n](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90255-n)
- Spiegel, D. R., Holtz, L., & Chopra, K. (2010). A Case of Mania in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus: *Psychiatry*, 7(4), 31-36.
- Spiegel, D. R., Morris, K., & Rayamajhi, U. (2012). Neurosarcoidosis and the Complexity in its Differential Diagnoses : A Review. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 9(4), 10-16.
- Spranger, M., Spranger, S., Schwab, S., Benninger, C., & Dichgans, M. (1999). Familial Hemiplegic Migraine with Cerebellar Ataxia and Paroxysmal Psychosis. *European Neurology*, 41(3), 150-152. <https://doi.org/10.1159/000008039>

- Srivastava, S., Bhatia, M. S., & Jhanjee, A. (2013). Organic Mania in Dengue. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*, 7(3), 566-567. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/4891.2827>
- Stangeland, H., Orgeta, V., & Bell, V. (2018). Poststroke psychosis : A systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 89(8), 879-885. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317327>
- Steinberg, D., Hirsch, S. R., Marston, S. D., Reynolds, K., & Sutton, R. N. P. (1972). Influenza Infection Causing Manic Psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 120(558), 531-535. <https://doi.org/10.1192/bjp.120.558.531>
- Steiner, J., Prüss, H., Köhler, S., Frodl, T., & Falkai, P. (2020). Autoimmune encephalitis with psychosis : Warning signs, step-by-step diagnostics and treatment. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 21(4), 241-254.
- Stojanovich, L., Zandman-Goddard, G., Pavlovich, S., & Sikanich, N. (2007). Psychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 6.
- Streifler, J., Golomb, M., & Gadoth, N. (1989). Psychiatric Features of Adult GM2 Gangliosidosis. *British Journal of Psychiatry*, 155(3), 410-413. <https://doi.org/10.1192/bjp.155.3.410>
- Stride, P., & Lopes Floro, K. (2013). Henry VIII, McLeod syndrome and Jacquetta's curse. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 43(4), 353-360. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2013.417>
- Suh, Y., Gandhi, J., Seyam, O., Jiang, W., Joshi, G., Smith, N. L., & Ali Khan, S. (2019). Neurological and neuropsychiatric manifestations of porphyria. *International Journal of Neuroscience*, 129(12), 1226-1233. <https://doi.org/10.1080/00207454.2019.1655014>
- Sunwoo, Y.-K., Lee, J.-S., Kim, W.-H., Shin, Y.-B., Lee, M.-J., Cho, I.-H., & Ock, S.-M. (2009). Psychiatric Disorder in Two Siblings with Hallervorden-Spatz Disease. *Psychiatry Investigation*, 6(3), 226-229. <https://doi.org/10.4306/pi.2009.6.3.226>
- Supprian, T., Sian, J., Heils, A., Hofmann, E., Warmuth-Metz, M., & Solymosi, L. (1999). Isolated absence of the septum pellucidum. *Neuroradiology*, 41(8), 563-566. <https://doi.org/10.1007/s002340050805>
- Swaak, A. J. G., Bronsveld, W., Nieuwenhuys, E. J., Nossent, J. C., & Smeenk, R. J. T. (1991). Systemic lupus erythematosus—Changing disease patterns in the disease course. *Rheumatology International*, 10(6), 241-244. <https://doi.org/10.1007/BF02274886>
- Szűcs, A., Janszky, J., Holló, A., Miglécz, G., & Halász, P. (2003). Misleading hallucinations in unrecognized narcolepsy : **Misleading hallucinations in unrecognized narcolepsy**. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108(4), 314-317. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00114.x>
- Talbot-Stern, J. K., Green, T., & Royle, T. J. (2000). PSYCHIATRIC MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC ILLNESS. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 18(2), 199-209. [https://doi.org/10.1016/S0733-8627\(05\)70118-8](https://doi.org/10.1016/S0733-8627(05)70118-8)

- Talih, F. R. (2011). Narcolepsy Presenting as Schizophrenia : A Literature Review and Two Case Reports. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 8(4), 30-34.
- Tamune, H. (2018). Meningitis presenting as acute psychosis in the ED: Speciality collaboration and rethinking the generalizability to real-world practice. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(11), 2076-2077. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.08.058>
- Tamzali, Y., Demeret, S., Haddad, E., Guillot, H., Caumes, E., & Jauréguiberry, S. (2018). Post-malaria neurological syndrome : Four cases, review of the literature and clarification of the nosological framework. *Malaria Journal*, 17(1), 387. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2542-8>
- Tan, J. L., Nordin, S., Department of Medicine, Universiti Sains Malaysia, 16150 Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia, Muhd Besari, A., & Department of Medicine, Universiti Sains Malaysia, 16150 Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia. (2017). Rare Clinical Presentation of Tuberculous Meningitis : A Case Report. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 24(5), 119-123. <https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.5.14>
- Taniguchi, G., Masaki, K., Kondo, S., Yumoto, M., & Kasai, K. (2020). Long-Term Undiagnosed Nonconvulsive Status Epilepticus Identified by Urgent Electroencephalography with Hyperventilation Activation. *Case Reports in Neurology*, 12(2), 153-159. <https://doi.org/10.1159/000506828>
- Tavares, A. R. (1993). Psychiatric disorders in neurocysticercosis. *British Journal of Psychiatry*, 163(6), 839-839. <https://doi.org/10.1192/bjp.163.6.839a>
- Thippaiah, S. M., Nagaraja, S., Badari, B., & Cohen, A. W. (2018). An Interesting Presentation About Cyclical Menstrual Psychosis with an Updated Review of Literature. *Psychopharmacology Bulletin*, 48(3), 16-21.
- Thorpe, M., Nance, M., Gilchrist, P., & Schutz, J. (2011). Symptoms of Psychosis in a Patient with Anorexia Nervosa. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(9), 791-791. <https://doi.org/10.3109/00048674.2011.578566>
- Tidswell, J., Kleinig, T., Ash, D., Thompson, P., & Galletly, C. (2013). Early recognition of anti-N-methyl D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis presenting as acute psychosis. *Australasian Psychiatry*, 21(6), 596-599. <https://doi.org/10.1177/1039856213506502>
- Tin, S. K., Xu, Q., Thumboo, J., Lee, L. Y., Tse, C., & Fong, K. Y. (2005). Novel brain reactive autoantibodies: Prevalence in systemic lupus erythematosus and association with psychoses and seizures. *Journal of Neuroimmunology*, 169(1-2), 153-160. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2005.07.015>
- Tokano, Y., Morimoto, S., Amano, H., Kawanishi, T., Yano, T., Tomyo, M., Sugawara, M., Kobayashi, S., Tsuda, H., Takasaki, Y., & Hashimoto, H. (2005). The relationship between initial clinical manifestation and long-term prognosis of patients with systemic lupus erythematosus. *Modern Rheumatology*, 15(4), 275-282. <https://doi.org/10.3109/s10165-005-0411-0>
- Tordjman, K., Rosenthal, T., & Apter, S. (1985). Asymptomatic long-standing idiopathic hypoparathyroidism discovered following delivery of a healthy infant. *The American*

- Tréhout, M., Zhang, N., Blouet, M., Borha, A., & Dollfus, S. (2019). Dandy-Walker Malformation-Like Condition Revealed by Refractory Schizophrenia: A Case Report and Literature Review. *Neuropsychobiology*, 77(2), 59-66. <https://doi.org/10.1159/000494695>
- Trevana, L., & Cameron, I. (2011). Traumatic brain injury—Long term care of patients in general practice. *Traumatic Brain Injury*, 40(12), 956-961.
- Tripathi, A. K., Verma, S. P., & Himanshu, D. (2010). Acute Psychosis : A Presentation of Cyanocobalamin Deficiency Megaloblastic Anemia. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 26(3), 99-100. <https://doi.org/10.1007/s12288-010-0032-4>
- Tsuang, D., Almqvist, E. W., Lipe, H., Strgar, F., DiGiacomo, L., Hoff, D., Eugenio, C., Hayden, M. R., & Bird, T. D. (2000). Familial Aggregation of Psychotic Symptoms in Huntington's Disease. *American Journal of Psychiatry*, 157(12), 1955-1959. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.12.1955>
- Tsuang, D. W., Greenwood, T. A., Jayadev, S., Davis, M., Shutes-David, A., & Bird, T. D. (2018). A Genetic Study of Psychosis in Huntington's Disease : Evidence for the Involvement of Glutamate Signaling Pathways. *Journal of Huntington's Disease*, 7(1), 51-59. <https://doi.org/10.3233/JHD-170277>
- Tucker, G. J., Price, T. R. P., Johnson, V. B., & McAllister, T. (1986). Phenomenology of Temporal Lobe Dysfunction : A Link to Atypical Psychosis-A Series of Cases. *The journal of nervous and mental disease*, 174(6), 348-356. <https://doi.org/10.1097/00005053-198606000-00007>
- Ugwu, E. T., Maluze, J., & Onyebueke, G. C. (2016). Graves' Thyrotoxicosis Presenting as Schizophreniform Psychosis: A Case Report and Literature Review. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(1), 1-4. <https://doi.org/10.5812/ijem.41977>
- Uitti, R. J., Donat, J. R., Rozdilsky, B., Schneider, R. J., & Koeppen, A. H. (1988). Familial Oculoleptomeningeal Amyloidosis : Report of a New Family With Unusual Features. *Archives of Neurology*, 45, 1118-1122. <https://doi.org/10.1001/archneur.1988.00520340072015>
- Uno, A., Tamune, H., Kurita, H., Hozumi, I., & Yamamoto, N. (2020). SLC20A2-Associated Idiopathic Basal Ganglia Calcification-Related Recurrent Psychosis Response to Low-Dose Antipsychotics : A Case Report and Literature Review. *Cureus*, 12(12), 1-6. <https://doi.org/10.7759/cureus.12407>
- Unterman, A., Nolte, J. E. S., Boaz, M., Abady, M., Shoenfeld, Y., & Zandman-Goddard, G. (2011). Neuropsychiatric Syndromes in Systemic Lupus Erythematosus : A Meta-Analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 41(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2010.08.001>
- Vakis, A. F., Koutentakis, D. I., Karabetsos, D. A., & Kalostos, G. N. (2006). Psychosis-like syndrome associated with intermittent intracranial hypertension caused by a

- large arachnoid cyst of the left temporal lobe. *British Journal of Neurosurgery*, 20(3), 156-159. <https://doi.org/10.1080/02688690600776986>
- van de Riet, E. H. C. W., & Schieveld, J. N. M. (2013). First-onset psychosis, anti-NMDAR encephalitis, schizophrenia and Consultation–Liaison psychiatry. *General Hospital Psychiatry*, 35(4), 442-443. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2013.01.014>
- van Dam, A. P. (1991). Diagnosis and pathogenesis of CNS lupus. *Rheumatology International*, 11(1), 1-11. <https://doi.org/10.1007/BF00290244>
- Vann Jones, S., Banerjee, S., Smith, A. D., Refsum, H., & Lennox, B. (2017). Elevated homocysteine and N-methyl-d-aspartate-receptor antibodies as a cause of behavioural and cognitive decline in 22q11.2 deletion syndrome. *Oxford Medical Case Reports*, 2017(12), 262-264. <https://doi.org/10.1093/omcr/omx076>
- Venkatesan, A., & Adatia, K. (2017). Anti-NMDA-Receptor Encephalitis : From Bench to Clinic. *ACS Chemical Neuroscience*, 8(12), 2586-2595. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.7b00319>
- Verfaillie, L., Bissay, V., Vanderbruggen, N., Van Eetvelde, E., Honoré, P., & Spapen, H. (2013). An unusual case of acute psychosis in an adolescent. *Acta Clinica Belgica*, 68(2), 138-139. <https://doi.org/10.2143/ACB.3252>
- Verma, A., & Kumar, A. (2013). Neurocysticercosis presenting as acute psychosis : A rare case report from rural India. *Asian Journal of Psychiatry*, 6(6), 611-613. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2013.06.008>
- Viaccoz, A., Desestret, V., Ducray, F., Picard, G., Cavillon, G., Rogemond, V., Antoine, J.-C., Delattre, J.-Y., & Honnorat, J. (2014). Clinical specificities of adult male patients with NMDA receptor antibodies encephalitis. *Neurology*, 82(7), 556-563. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000126>
- Vitaliani, R., Mason, W., Ances, B., Zwerdling, T., Jiang, Z., & Dalmau, J. (2005). Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. *Annals of Neurology*, 58(4), 594-604. <https://doi.org/10.1002/ana.20614>
- Vogel-Scibilia, S. E., Mulsant, B. H., & Keshavan, M. S. (1988). HIV infection presenting as psychosis : A critique. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 78(5), 652-656. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1988.tb06400.x>
- Voice, J., Ponterio, J. M., & Lakhi, N. (2017). Psychosis secondary to an incidental teratoma : A “heads-up” for psychiatrists and gynecologists. *Archives of Women’s Mental Health*, 20(5), 703-707. <https://doi.org/10.1007/s00737-017-0751-8>
- Walker, J., & Kepner, A. (2012). Wernicke’s Encephalopathy Presenting as Acute Psychosis after Gastric Bypass. *The Journal of Emergency Medicine*, 43(5), 811-814. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2009.03.025>
- Wall, C. A., Rummans, T. A., Aksamit, A. J., Krahn, L. E., & Pankratz, V. S. (2005). Psychiatric Manifestations of Creutzfeldt-Jakob Disease : A 25-Year Analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17(4), 489-495. <https://doi.org/10.1176/jnp.17.4.489>

- Walterfang, M., Fietz, M., Fahey, M., Sullivan, D., Pamela, P., Lubman, D. I., & Velakoulis, D. (2006). The Neuropsychiatry of Niemann-Pick Type C Disease in Adulthood. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 18(12), 158-170. <https://doi.org/10.1176/jnp.2006.18.2.158>
- Walterfang, M., Wood, S. J., Velakoulis, D., Copolov, D., & Pantelis, C. (2005). Diseases of white matter and schizophrenia-like psychosis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 39, 746-756.
- Wandinger, K.-P., Saschenbrecker, S., Stoecker, W., & Dalmau, J. (2011). Anti-NMDA-receptor encephalitis: A severe, multistage, treatable disorder presenting with psychosis. *Journal of Neuroimmunology*, 231(1-2), 86-91. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2010.09.012>
- Wang, B., Jiang, W., Yan, W., Tian, J., Xu, J., Li, Y., Zhao, Y., Dai, Y., Cheng, G., & Hou, G. (2021). Clinical characteristics and neuroimaging findings of seven patients with Dyke Davidoff Masson syndrome. *BMC Neurology*, 21(1), 213. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02242-4>
- Ward, H. B., Greenberg, J. A., & Almeida, M. (2020). Perimenstrual psychiatric hospitalization: Case report and literature review. *Archives of Women's Mental Health*, 23(2), 141-147. <https://doi.org/10.1007/s00737-019-00967-3>
- Wassenaar, E., O'Melia, A. M., & Mehler, P. S. (2018). A causality dilemma: ARFID, malnutrition, psychosis, and hypomagnesemia. *International Journal of Eating Disorders*, 51(9), 1113-1116. <https://doi.org/10.1002/eat.22939>
- Watkins, M. E., & Newport, D. J. (2009). Psychosis in Pregnancy: *Obstetrics & Gynecology*, 113(6), 1349-1353. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181a71307>
- Weinberger, D. R. (1984). Brain disease and psychiatric illness: When should a psychiatrist order a CAT scan? *American Journal of Psychiatry*, 141(12), 1521-1527. <https://doi.org/10.1176/ajp.141.12.1521>
- Weiss, D. B., Dyrud, J., House, R. M., & Beresford, T. P. (2005). Psychiatric manifestations of autoimmune disorders. *Current Treatment Options in Neurology*, 7(5), 413-417. <https://doi.org/10.1007/s11940-005-0033-z>
- Weiss, G. M., Nelson, R. L., O'Neill, B. P., Carney, J. A., & Edis, A. J. (1980). Use of Adrenal Biopsy in Diagnosing Adrenoleukomyeloneuropathy. *Archives of Neurology*, 37(10), 634-636. <https://doi.org/10.1001/archneur.1980.00500590058009>
- Weiss, M. G. (1994). Parasitic Diseases and Psychiatric Illness *. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 39(10), 623-628. <https://doi.org/10.1177/070674379403901007>
- Wieland, R. G., Hendricks, F. H., Amat Y Leon, F., Gutiérrez, L., & Jones, J. C. (1971). Hypervitaminosis A with hypercalcaemia. *The Lancet*, 1(7701), 698. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(71\)92702-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)92702-4)
- Wijburg, F. A., Sedel, F., Pineda, M., Hendriksz, C. J., & Fahey, M. (2012). Development of a Suspicion Index to aid diagnosis of Niemann-Pick disease type C. *Neurology*, 78(20), 1560-1567. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182563b82>

- Williams, A. J., Wang, Z., & Taylor, S. F. (2016). Atypical psychotic symptoms and Dandy–Walker variant. *Neurocase*, 22(5), 472-475. <https://doi.org/10.1080/13554794.2016.1237657>
- Wilson, L. G. (1976). Viral encephalopathy mimicking functional psychosis. *Am J Psychiatry*, 133(2), 165-170. <https://doi.org/10.1176/ajp.133.2.165>
- Wirth, T., Weibel, S., Montaut, S., Bigaut, K., Rudolf, G., Chelly, J., Tranchant, C., & Anheim, M. (2017). Severe early-onset impulsive compulsive behavior and psychosis in PLA2G6 -related juvenile Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 41, 127-129. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.05.014>
- Wise, T. N., Buffe, F. P. L., & Granger, S. I. (1978). Meningo-Encephalitis Presenting as an Acute Paranoid Psychosis. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 8(4), 405-414. <https://doi.org/10.2190/20FD-K0XH-HQ9R-46FW>
- Wolkowitz, O. M., Burke, H., Epel, E. S., & Reus, V. I. (2009). Glucocorticoids : Mood, Memory, and Mechanisms. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1179(1), 19-40. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04980.x>
- Wong, C.-W., Ko, S.-F., & Wai, Y. (1993). Arachnoid Cyst of the Lateral Ventricle Manifesting Positional Psychosis. *Neurosurgery*, 32(5), 841-843. <https://doi.org/10.1227/00006123-199305000-00020>
- Wong, K., Woo, E. W., Yu, Y., & Wong, R. (1991). Neurological Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus : A Prospective Study. *QJM: An International Journal of Medicine*, 81(294), 857-870. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.qjmed.a068634>
- Wongkittichote, P., Ah Mew, N., & Chapman, K. A. (2017). Propionyl-CoA carboxylase – A review. *Molecular Genetics and Metabolism*, 122(4), 145-152. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.10.002>
- Wright, M. T. (2010). Neuropsychiatric Illness in Systemic Lupus Erythematosus : Insights From a Patient With Erotomania and Geschwind's Syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 167(5), 502-507. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09040487>
- Xavier, M., Correa, B., Coromina, M., Canas, N., & Guimarães, J. (2005). Sudden psychotic episode probably due to meningoencephalitis and Chlamydia pneumoniae acute infection. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 1, 1-5. <https://doi.org/10.1186/1745-0179-1-15>
- Yadav, M., Parle, M., Jindal, D. K., & Dhingra, S. (2018). Protective effects of stigmasterol against ketamine-induced psychotic symptoms : Possible behavioral, biochemical and histopathological changes in mice. *Pharmacological Reports*, 70(3), 591-599. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2018.01.001>
- Yadav, R., & Zigmond, A. S. (2010). Temporal lobe lesions and psychosis in multiple sclerosis. *BMJ Case Reports*, 2010, 1-3. <https://doi.org/10.1136/bcr.01.2010.2651>
- Yin, H.-X., Zhou, Y., Xu, Y., Li, M.-L., Zhang, Z., Zhou, L.-X., Zhang, Y., Zhu, Y.-C., Peng, B., & Cui, L.-Y. (2020). A Case Report of Autoimmune Glial Fibrillary Acidic Protein Astrocytopathy Diagnosed After Long Term Diagnosis of Chronic Lymphocytic

- Inflammation With Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids. *Frontiers in Neurology*, 11, 1-6. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.598650>
- Yin, L., Shoukang, Z., & Yi, H. (2015). Neurosyphilis with psychotic symptoms and Parkinsonism in a young girl. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 375-377. <https://doi.org/10.2147/NDT.S76897>
- Yu, A. Y. X., & Moore, F. G. A. (2011). Paraneoplastic Encephalitis Presenting as Postpartum Psychosis. *Psychosomatics*, 52(6), 568-570. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2011.01.043>
- Yu, H.-H., Lee, J.-H., Wang, L.-C., Yang, Y.-H., & Chiang, B.-L. (2006). Neuropsychiatric manifestations in pediatric systemic lupus erythematosus : A 20-year study. *Lupus*, 15(10), 651-657. <https://doi.org/10.1177/0961203306070990>
- Zaliunaite, V., Steibliene, V., Bode, L., Podlipskyte, A., Bunevicius, R., & Ludwig, H. (2016). Primary psychosis and Borna disease virus infection in Lithuania : A case control study. *BMC Psychiatry*, 16(1), 369. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1087-z>
- Zandi, M. S., Deakin, J. B., Morris, K., Buckley, C., Jacobson, L., Scoriels, L., Cox, A. L., Coles, A. J., Jones, P. B., Vincent, A., & Lennox, B. R. (2014). Immunotherapy for patients with acute psychosis and serum N-Methyl d-Aspartate receptor (NMDAR) antibodies : A description of a treated case series. *Schizophrenia Research*, 160(1-3), 193-195. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.11.001>
- Zhang, Q., & Sachdev, P. S. (2003). Psychotic disorder and traumatic brain injury. *Current Psychiatry Reports*, 5(3), 197-201. <https://doi.org/10.1007/s11920-003-0042-0>
- Zhang, W., Yan, L., & Jiao, J. (2017). Repeated misdiagnosis of a relapsed atypical anti-NMDA receptor encephalitis without an associated ovarian teratoma. *Neuroscience Letters*, 638, 135-138. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.11.057>
- Zimbrea, P. C., & Schilsky, M. L. (2014). Psychiatric aspects of Wilson disease : A review. *General Hospital Psychiatry*, 36(1), 53-62. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2013.08.007>
- Zugman, A., Pan, P. M., Gadelha, A., Mansur, R. B., Asevedo, E., Cunha, G. R., Silva, P. F. R., Brietzke, E., & Bressan, R. A. (2013). Brain tumor in a patient with attenuated psychosis syndrome. *Schizophrenia Research*, 144(1-3), 151-152. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.11.036>
- Zuliani, L., Graus, F., Giometto, B., Bien, C., & Vincent, A. (2012). Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes : Review and guidelines for recognition. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83(6), 638-645. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301237>

Annexes

Annexe n°1

Les mots clés utilisés pour la revue systématique de la littérature

("first episode psychosis"[All Fields] OR "first episode psychosis cases"[All Fields] OR "first episode psychosis clinic"[All Fields] OR "first episode psychosis cohort"[All Fields] OR "first episode psychosis cohorts"[All Fields] OR "first episode psychosis completed"[All Fields] OR "first episode psychosis diagnosis"[All Fields] OR "first episode psychosis fep"[All Fields] OR "first episode psychosis group"[All Fields] OR "first episode psychosis individuals"[All Fields] OR "first episode psychosis intervention"[All Fields] OR "first episode psychosis of peripartum onset feppo"[All Fields] OR "first episode psychosis participants"[All Fields] OR "first episode psychosis patients"[All Fields] OR "first episode psychosis population"[All Fields] OR "first episode psychosis populations"[All Fields] OR "first episode psychosis presenting"[All Fields] OR "first episode psychosis program"[All Fields] OR "first episode psychosis programs"[All Fields] OR "first episode psychosis project"[All Fields] OR "first episode psychosis sample"[All Fields] OR "first episode psychosis samples"[All Fields] OR "first episode psychosis service"[All Fields] OR "first episode psychosis services"[All Fields] OR "first episode psychosis studies"[All Fields] OR "first episode psychosis study"[All Fields] OR "first episode psychosis subjects"[All Fields] OR "first episode psychosis team"[All Fields] OR "first episode psychosis treatment"[All Fields] OR "first episode psychosis treatment centre"[All Fields] OR "first episode psychosis unit"[All Fields] OR "first episode psychosis, at risk mental state"[All Fields] OR "first episode psychosis, fep"[All Fields] OR "first episode psychosis, individuals"[All Fields] OR "first episode psychotic"[All Fields] OR "first episode psychotic bipolar"[All Fields] OR "first episode psychotic bipolar disorder"[All Fields] OR "first episode psychotic disorder"[All Fields] OR "first episode psychotic disorders"[All Fields] OR "first episode psychotic illness"[All Fields] OR "first episode psychotic mania"[All Fields] OR "first episode psychotic mania patients"[All Fields] OR "first episode psychotic patients"[All Fields] OR "first episode recurrence"[All Fields] OR "first episode research"[All Fields] OR "first episode sample"[All Fields] OR "first episode samples"[All Fields] OR "first episode schizoaffective disorder"[All Fields] OR "first episode schizophrenia"[All Fields] OR "first episode schizophrenia and"[All Fields] OR "first episode schizophrenia and early"[All Fields] OR "first episode schizophrenia and early psychosis"[All Fields] OR "first episode schizophrenia and early psychosis program"[All Fields] OR "first episode schizophrenia disorder"[All Fields] OR "first episode schizophrenia fep"[All Fields] OR "first episode schizophrenia fes"[All Fields] OR "first episode schizophrenia group"[All Fields] OR "first episode schizophrenia inpatients"[All Fields] OR "first episode schizophrenia participants"[All Fields] OR "first episode schizophrenia patients"[All Fields] OR "first episode schizophrenia psychosis"[All Fields] OR "first episode schizophrenia spectrum"[All Fields] OR "first episode schizophrenia spectrum disorder"[All Fields] OR "first episode schizophrenia spectrum disorder patients"[All Fields] OR "first episode schizophrenia spectrum disorders"[All Fields] OR "first episode schizophrenia spectrum patients"[All Fields] OR "first episode schizophrenia spectrum psychosis"[All Fields] OR "first episode schizophrenia study"[All Fields] OR "first episode schizophrenia subgroup"[All Fields] OR "first episode schizophrenia subjects"[All Fields] OR "first episode schizophrenia trial"[All Fields] OR "first episode schizophrenia, trajectory"[All Fields] OR "first episode schizophrenic"[All Fields] OR "first episode schizophrenic individuals"[All Fields] OR "first episode schizophrenic inpatients"[All Fields] OR "first episode schizophrenic patient"[All Fields] OR "first episode schizophrenic patients"[All Fields] OR "first episode schizophrenic psychosis"[All Fields] OR "first episode schizophrenic subjects"[All Fields] OR "first episode schizophrenics"[All Fields] OR "first episode schizophreniform"[All Fields] OR "first episode schizophreniform disorder"[All Fields] OR "first episode schizophreniform

patients"[All Fields] OR "first episode schizophreniform psychosis"[All Fields] OR "premier episode psychotique"[All Fields] OR "psychosis"[All Fields] OR "psychosis/"[All Fields] OR "psychosis/acute"[All Fields] OR "psychosis/autism"[All Fields] OR "psychosis/bipolar"[All Fields] OR "psychosis/by"[All Fields] OR "psychosis/by liver disease"[All Fields] OR "psychosis/convulsion"[All Fields] OR "psychosis/delirium"[All Fields] OR "psychosis/delusion"[All Fields] OR "psychosis/delusions"[All Fields] OR "psychosis/diagnosis"[All Fields] OR "psychosis/distress"[All Fields] OR "psychosis/drug"[All Fields] OR "psychosis/dysphoria"[All Fields] OR "psychosis/encephalopathy"[All Fields] OR "psychosis/epilepsy"[All Fields] OR "psychosis/epilepsy related"[All Fields] OR "psychosis/from"[All Fields] OR "psychosis/from parotitis"[All Fields] OR "psychosis/functional"[All Fields] OR "psychosis/functional, in aging"[All Fields] OR "psychosis/general"[All Fields] OR "psychosis/hallucinations"[All Fields] OR "psychosis/illness"[All Fields] OR "psychosis/in"[All Fields] OR "psychosis/insulin"[All Fields] OR "psychosis/insulin therapy"[All Fields] OR "psychosis/madness"[All Fields] OR "psychosis/major"[All Fields] OR "psychosis/mania"[All Fields] OR "psychosis/manic"[All Fields] OR "psychosis/manifestations"[All Fields] OR "psychosis/mental"[All Fields] OR "psychosis/mood"[All Fields] OR "psychosis/neurosis"[All Fields] OR "psychosis/nonpsychosis"[All Fields] OR "psychosis/paranoia"[All Fields] OR "psychosis/parasomnias/sweet"[All Fields] OR "secondary psychosis"[All Fields] OR "psychosis/psychopathology"[All Fields] OR "psychosis/schizoaffective"[All Fields] OR "psychosis/schizophrenia"[All Fields] OR "psychosis/schizophrenia/psychotic"[All Fields] OR "delire"[All Fields] OR "acute psychotic episode"[All Fields] OR "acute psychotic episodes"[All Fields] OR "acute psychotic exacerbation"[All Fields] OR "acute psychotic exacerbations"[All Fields] OR "acute psychotic experience"[All Fields] OR "acute psychotic illness"[All Fields] OR "acute psychotic illnesses"[All Fields] OR "acute psychotic inpatients"[All Fields] OR "acute psychotic mania"[All Fields] OR "acute psychotic manifestations"[All Fields] OR "acute psychotic patient"[All Fields] OR "acute psychotic patients"[All Fields] OR "acute psychotic phase"[All Fields] OR "acute psychotic phases"[All Fields] OR "acute psychotic reaction"[All Fields] OR "acute psychotic reactions"[All Fields] OR "acute psychotic relapse"[All Fields] OR "acute psychotic schizophrenic patients"[All Fields] OR "acute psychotic state"[All Fields] OR "acute psychotic states"[All Fields] OR "acute psychotic stress"[All Fields] OR "acute psychotic stress reaction"[All Fields] OR "acute psychotic symptomatology"[All Fields] OR "acute psychotic symptoms"[All Fields] OR "acute psychotic syndrome"[All Fields] OR "acute psychotic syndromes"[All Fields] OR "acute psychotics"[All Fields] OR "hallucination"[All Fields]) AND ("cause"[All Fields] OR "somatic cause"[All Fields] OR "somatic causes"[All Fields] OR "differential diagnoses"[All Fields] OR "differential diagnoser"[All Fields] OR "differential diagnosen"[All Fields] OR "differential diagnose"[All Fields] OR "differential diagnosis"[All Fields] OR "differential diagnoses included"[All Fields] OR "differential diagnoses based"[All Fields] OR "differential diagnoses of"[All Fields] OR "differential diagnosis"[All Fields] OR "differential diagnosis 1"[All Fields] OR "differential diagnosis 2"[All Fields] OR "secondary psychosis"[All Fields] OR "secondary psychosis"[All Fields])

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

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

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

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

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2020/2021

NOM et PRENOM DE L'AUTEUR : TESNIERES Charles

TITRE DE LA THESE : Revue de la littérature des causes organiques de premier épisode psychotique des patients âgés de 15 à 30 ans.

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Le premier épisode psychotique (PEP) est la première présentation de symptômes psychotiques d'un patient. Ce trouble peut être le signe d'une entrée dans une maladie psychiatrique, mais aussi être révélateur d'une pathologie organique. En effet, la littérature rapporte une origine organique dans 5,6% des PEP. Aucun consensus international ou national existe, conduisant à une forte disparité des pratiques et à de nombreuses erreurs diagnostiques. Cette thèse a pour but d'identifier les troubles organiques pouvant provoquer un premier épisode de psychose chez les patients âgés de 15 à 30 ans. Une revue systématique de la littérature associée à une revue sélective spécifique de chaque cause est menée et permet d'inclure 569 articles. Quatre-vingt-dix étiologies ou groupes d'étiologies sont identifiées : des causes neurologiques, auto-immunes, génétiques, endocriniennes, gynécologiques, gastro-entérologiques, métaboliques, inflammatoires et/ou infectieuses. Des recommandations d'auteurs et des indicateurs ont pu être identifiés pour certaines pathologies. Il serait nécessaire de réaliser des revues systématiques, méta-analyses et études coût/bénéfice pour chaque étiologie identifiée afin de réaliser des recommandations objectives. Cette thèse propose un bilan para-clinique à réaliser pour tout PEP chez un patient âgé de 15 à 30 ans, ainsi que des indicateurs devant amener à la prescription d'examen para-cliniques supplémentaires.

MOTS CLES : Premier épisode psychotique, Diagnostic différentiel, Psychose secondaire, Psychose, Etiologies différentielles

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Literature review of organic causes of first-episode psychosis in patients aged 15 to 30 years.

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

First-episode psychosis (FEP) is the first presentation of a patient's psychotic symptoms. Psychosis can be a symptom of a mental illness or a physical condition. Literature reports an organic origin in 5.6% of FEP. However, neither international nor national consensus exist, thus leading to wide disparity in practices and some misdiagnosis. This thesis aims to identify organic diseases triggering first-episode psychosis in patients aged 15 to 30 years. A systematic literature review was performed and combined with selective and specific reviews for each cause, resulting in 569 article's inclusions. Ninety etiologies or groups of etiologies were identified including neurological, autoimmune, genetic, endocrine, gynecological, gastrointestinal, inflammatory, metabolic, and infectious disorders. Authors clinical practice recommendations and indicators were identified for specific diseases. For each identified disorder, systematic literature review, meta-analyses and cost-effectiveness analyses should be further performed to establish French Guidelines. This thesis proposes paraclinical tests to be carried out in any patient aged 15 to 30 years presenting FEP, as well as indicators that should lead to the prescription of additional examinations.

KEY WORDS : First episode psychosis, Differential diagnosis, Secondary psychosis, Psychosis, Differential etiologies