



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Schizophrénie à début précoce

Argumentaire

**Centre de référence maladies rares
à expression psychiatrique**

26/07/2022

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence maladies rares à expression psychiatrique avec la contribution d'un groupe de travail pluridisciplinaire, sous la coordination du Dr Laurent-Levinson. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Schizophrénie à début précoce.
Le PNDS est téléchargeable sur les site du centre de référence maladies à expression psychiatrique : <http://speapsl.aphp.fr/#/home> et sur le site de la filière DéfiScience.
Il est également téléchargeable sur le site de notre groupe de recherche clinique : <https://sante.sorbonne-universite.fr/en/structures-de-recherche/psyde>

Préambule

1. Méthode d'élaboration du PNDS et Stratégie de Recherche Documentaire

Le PNDS sur « Schizophrénies à début précoce » a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/guide_methodologique_pnds.pdf). Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par les « Schizophrénies à début précoce ». Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

2. Méthodologie de Rédaction du PNDS

Après une analyse critique de la littérature internationale (voir « Stratégie de recherche bibliographique»), une première version du PNDS a été rédigée par un Groupe de rédaction multidisciplinaire sous la coordination du Dr Laurent-Levinson (centre de référence maladies rares à expression psychiatrique).

Le document a ensuite été soumis à relecture et modifications libres à un Groupe de lecture, pluridisciplinaire et des représentants associatifs.

Les remarques et modifications issues des relectures ont été intégrées, permettant d'aboutir au document final. Le PNDS présenté est donc le fruit d'un travail collégial.

3. Stratégie de recherche bibliographique

Sources consultées : Pubmed ; bibliographies des articles pertinents écrits par les co-auteurs ou dans la littérature.

Période de recherche : avril 2021 - juillet 2022

Langues retenues : Anglais, Français

Mots clés utilisés : Les principaux mots clés employés dans la recherche bibliographique sont les suivants : Early onset schizophrenia, childhood onset schizophrenia, early onset psychosis. Cependant, pour de nombreux sujets spécifiques (symptômes, génétique, psychopharmacologie, psychothérapies...), une grande partie de la littérature pertinente pour ce protocole de soins concerne la schizophrénie dans tous les groupes d'âge plutôt que spécifiquement pendant l'enfance et l'adolescence. Cette littérature est trop importante pour permettre une recherche bibliographique systématique de tous les sujets. Par conséquent, pour de nombreux sujets, nous avons commencé notre revue par les articles qui avaient été sélectionnés pour les articles de revue et de recherche précédents par les co-auteurs ou par d'autres auteurs, puis nous avons mis à jour ces articles avec les articles les plus récents en utilisant des combinaisons appropriées de mots-clés pour chaque sujet (par exemple, « schizophrenia and psychotherapy » and « schizophrenia and psychotherapy and adolescents »).

Argumentaire

Référence	Type d'article	Message clef de l'article / Commentaires
Abidi S, Mian I, Garcia-Ortega I, Lecomte T, Raedler T, Jackson K, et al. 2017. Canadian Guidelines for the Pharmacological Treatment of Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders in Children and Youth. <i>Can J Psychiatry</i> , 62, 635-647.	Recommandations de bonnes pratiques	Les auteurs ont mené une recherche systématique de lignes directrices cliniques pour le traitement pharmacologique des enfants et des adolescents atteints de troubles du spectre de la schizophrénie. Les experts ont évalué les lignes directrices et un ensemble de recommandations consensuelles a été adopté et résumé.
Adams M, Kutcher S, Antoniow E, Bird D 1996. Diagnostic utility of endocrine and neuroimaging screening tests in first-onset adolescent psychosis. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i> , 35, 67-73; discussion 73.	Article original	Chez 111 patients adolescents atteints d'un premier épisode psychotique avec des antécédents médicaux et un examen physique sans particularité, aucun résultat cliniquement significatif n'a été obtenu à partir d'un ensemble de tests de dépistage endocriniens et de neuro-imagerie, même si respectivement 15,4 % et 11,0 % des deux types de tests ont donné des résultats positifs.
Alderson HL, Semple DM, Blayney C, Queirazza F, Chekuri V, Lawrie SM 2017. Risk of transition to schizophrenia following first admission with substance-induced psychotic disorder: a population-based longitudinal cohort study. <i>Psychol Med</i> , 47, 2548-2555.	Article original	Sur la base des données d'un registre de santé écossais, cette étude a estimé que parmi 3486 patients avec une première hospitalisation pour trouble psychotique induit par une substance, 17,3% seraient admis pour un diagnostic de schizophrénie dans les 15,5 ans, dont 50% dans les 2 ans et 80% dans les 5 ans. Le risque de schizophrénie ultérieure était similaire chez les personnes atteintes de psychose initiale induite par le cannabis, les stimulants, les opiacés ou plusieurs drogues.
American Psychiatric Association 2013. <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition</i> , Arlington VA, American Psychiatric Publishing.	Manuel diagnostique	Ce manuel de l'American Psychiatric Association fournit des critères pour chaque diagnostic psychiatrique et sous-type de diagnostic, et résume ce que l'on sait sur chaque trouble.
Asarnow RF, Nuechterlein KH, Fogelson D, Subotnik KL, Payne DA, Russell AT, et al. 2001. Schizophrenia and schizophrenia-spectrum personality disorders in the first-degree relatives of children with schizophrenia: the UCLA family study. <i>Arch Gen Psychiatry</i> , 58, 581-8.	Article original	Les auteurs ont interrogé 148 parents au premier degré de patients atteints de schizophrénie infantile, 368 parents de patients atteints de TDAH et 200 parents des témoins, au sujet de leurs antécédents psychiatriques, ont obtenu des informations supplémentaires auprès d'informateurs et ont attribué un diagnostic psychiatrique par consensus d'experts. Les risques estimés à vie de schizophrénie et de trouble de la personnalité schizotypique étaient augmentés chez les parents de patients atteints de COS (4,95 % et 4,2 %) par rapport aux parents de patients atteints de TDAH (0,45 %, 0,91 %) et de témoins (0 %, 0 %). Ces risques sont similaires à ceux des parents au premier degré des patients adultes avec schizophrénie.
Aukes MF, Laan W, Termorshuizen F, Buizer-Voskamp JE, Hennekam EA, Smeets HM, et al. 2012. Familial clustering of schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. <i>Genet Med</i> , 14, 338-41.	Article original	Le but de l'étude était d'évaluer le regroupement de la schizophrénie, du trouble bipolaire et du trouble dépressif majeur parmi les frères et sœurs d'individus atteints du même trouble ou de l'un des deux autres troubles, en utilisant les informations des registres de santé néerlandais. Le risque de schizophrénie était multiplié par 3,77 (par rapport aux témoins) pour les frères et sœurs de personnes atteintes de schizophrénie, 1,79 fois pour les frères et sœurs de personnes atteintes de trouble

		bipolaire et 2,04 fois pour les frères et sœurs de personnes atteintes de trouble dépressif majeur.
Bartlett J 2014. Childhood-onset schizophrenia: what do we really know? <i>Health Psychol Behav Med</i> , 2, 735-747.	Revue de la littérature	Cet article passe en revue la présentation clinique de la schizophrénie chez les enfants et examine les connaissances existantes sur l'étiologie, les approches de traitement, les techniques d'évaluation et les considérations de diagnostic différentiel. Les lacunes dans la littérature sont identifiées et les orientations pour les recherches futures sont discutées.
Benarous X, Cottin G, Lahaye H, de la Riviere SG, Guile JM, Speranza M, et al. 2022. Efficacy, Tolerability, and Acceptance of Long-Lasting Antipsychotics in Children and Adolescents: A Systematic Review. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> .	Revue de la littérature	Les auteurs examinent les données publiées concernant l'efficacité, la tolérance et l'acceptation du traitement des enfants et des adolescents par des antipsychotiques à action prolongée (injectables), principalement la rispéridone. En général, ce traitement était efficace et bien accepté, avec des effets indésirables similaires à ceux du traitement oral. Cependant, le niveau de preuves était faible. Des essais cliniques d'entretien randomisés utilisant une analyse de non-infériorité seraient plus appropriés pour des recherches ultérieures.
Benjamin S, Lauterbach MD, Stanislawski AL 2013. Congenital and acquired disorders presenting as psychosis in children and young adults. <i>Child Adolesc Psychiatr Clin N Am</i> , 22, 581-608.	Revue de la littérature	Une revue de la littérature a trouvé 60 troubles congénitaux et acquis avec des symptômes qui incluent la psychose chez les jeunes. La majorité de ces troubles (72 %) ont des signes neurologiques importants. Les auteurs présentent une approche de l'évaluation clinique basée sur la prévalence estimée et les signes associés les plus importants.
Bonnot O, Klunemann HH, 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. <i>Orphanet J Rare Dis</i> , 9, 65.	Revue de la littérature	Il s'agit d'une revue systématique de la littérature sur les erreurs innées du métabolisme (IEM) qui se présentent le plus souvent avec des symptômes de type schizophrénie. L'article porte sur les maladies du métabolisme de l'homocystéine (déficit en cystathionine bêta-synthase et homocystéinémie par déficit en méthyltétrahydrofolate réductase), les troubles du cycle de l'urée, la porphyrie aiguë, la maladie de Wilson, la xanthomatose cérébrotendineuse et la maladie de Niemann-Pick de type C.
Bonnot O, Klunemann HH, 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. <i>Orphanet J Rare Dis</i> , 9, 65.	Revue de la littérature	Il s'agit d'une revue systématique de la littérature sur les erreurs innées du métabolisme (EIM) qui se présentent le plus souvent avec des symptômes de type schizophrénie. L'article porte sur les maladies du métabolisme de l'homocystéine (déficit en cystathionine bêta-synthase et homocystéinémie par déficit en méthyl-tétra-hydro-folate réductase), les troubles du cycle de l'urée, la porphyrie aiguë, la maladie de Wilson, la xanthomatose cérébro-tendineuse et la maladie de Niemann-Pick de type C.
Brainstorm Consortium, Anttila V, Bu-S, B., Finucane HK, Walters RK, Bras J, et al. 2018. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. <i>Science</i> , 360.	Article original	Les auteurs ont calculé le degré d'héritabilité du variant génétique commun partagée entre 25 troubles psychiatriques et neurologiques et d'autres phénotypes cérébraux à partir de données GWAS. Le partage était plus important pour les troubles psychiatriques que pour les troubles neurologiques. Une héritabilité partagée

		substantielle a été observée entre la schizophrénie, les troubles du spectre autistique et la déficience intellectuelle.
Canadian Institute for Health Research. 2018. CAMESA Guidelines: Information about the side effects of antipsychotic drugs in children [Online]. http://comesaguideline.org/about-the-guidelines	Recommandations cliniques	Les lignes directrices de la CAMESA synthétisent les résultats de la recherche pour fournir aux parents et aux médecins des informations sur les effets secondaires des médicaments antipsychotiques chez les enfants. Ils fournissent des recommandations sur : comment surveiller la sécurité des médicaments antipsychotiques ; comment gérer ou traiter les complications métaboliques des médicaments antipsychotiques si elles surviennent (telles que la prise de poids ou l'hypercholestérolémie); et comment gérer ou traiter les complications extrapyramidales des médicaments antipsychotiques si elles surviennent (mouvements involontaires)
Cassidy RM, Yang F, Kapczinski F, Passos IC 2018. Risk Factors for Suicidality in Patients With Schizophrenia: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of 96 Studies. <i>Schizophr Bull</i> , 44, 787-797.	Revue de la littérature. Méta-analyse.	Ces risques à vie de suicide et de tentatives de suicide chez les patients atteints de schizophrénie sont respectivement de 5 % et de 25 % à 50 %. Une méta-analyse a été menée sur les études des facteurs associés à la suicidalité. Les facteurs les plus significatifs étaient les symptômes dépressifs, le score général de l'échelle des symptômes positifs et négatifs (PANSS) et le nombre d'hospitalisations psychiatriques. D'autres facteurs qui ont été identifiés dans de nombreuses études étaient les antécédents de consommation d'alcool ou de drogues, les antécédents familiaux de suicide et les maladies physiques comorbides. Le suicide était significativement associé au sexe masculin, aux antécédents de tentative de suicide et au jeune âge.
Centre de Référence Maladies rares à expression psychiatrique. 2021. Syndrome Catatonique [Online]. Available: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/2021_defiscience_pnds_syndrome_catatonique_texte_pnds.pdf	Revue de la littérature. Recommandations cliniques	Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDs) sur le syndrome catatonique.
Choi L , An JY 2021. Genetic architecture of autism spectrum disorder: Lessons from large-scale genomic studies. <i>Neurosci Biobehav Rev</i> , 128, 244-257.	Revue de la littérature.	Les auteurs passent en revue la littérature actuelle sur les études génétiques de grandes cohortes de patients atteints de troubles du spectre autistique (TSA) et discutent de leurs implications pour la compréhension de la neurobiologie TSA et pour la pratique clinique. Des micro-réseaux à grande échelle, des analyses de séquençage d'exome et des méthodes statistiques robustes ont abouti à la découverte réussie de gènes et à l'identification de gènes TSA de haute confiance parmi des variantes de novo et héritées. Le tableau 3 répertorie 167 gènes qui ont été fortement associés aux TSA sur la base de l'examen des auteurs.

Cohen D, Bonnot O, Bodeau N, Consoli A , Laurent C 2012. Adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a Bayesian meta-analysis. <i>J Clin Psychopharmacol</i> , 32, 309-16.	Revue de la littérature. Méta-analyse.	Les auteurs passent en revue et conduisent une méta-analyse qui inclut 41 études sur les effets secondaires pendant 3 à 12 semaines du traitement d'enfants et d'adolescents ayant des antipsychotiques de deuxième génération, notamment l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine, la rispéridone, la ziprasidone et la clozapine. Le profil d'effets secondaires unique de chacun de ces médicaments est déterminé par les analyses.
Consoli A, Raffin M, Laurent C, Bodeau N, Campion D, Amoura Z, et al. 2012. Medical and developmental risk factors of catatonia in children and adolescents: a prospective case-control study. <i>Schizophr Res</i> , 137, 151-8.	Article original	Cette étude a évalué de manière prospective les diagnostics médicaux comorbides chez 58 enfants et adolescents atteints de catatonie par rapport à 80 atteints de trouble bipolaire sur la base d'une évaluation et d'un suivi complets. Les conditions médicales observées chez les patients atteints de catatonie sont décrites. Six patients ont répondu à une approche de traitement spécifique liée à leur condition médicale (par exemple, échange de plasma dans le cas de l'encéphalite auto-immune), démontrant l'importance de l'évaluation médicale dans cette condition.
Craddock KES, Zhou X, Liu S, Gochman P, Dickinson D , Rapoport JL 2017. Symptom dimensions and subgroups in childhood-onset schizophrenia. <i>Schizophr res</i> 197, 71-77.	Article original	Cette étude a examiné les dimensions et les sous-groupes des symptômes dans la cohorte de la schizophrénie infantile (COS) de l'Institut national de la santé mentale (NIMH) (N = 125) et leurs similitudes avec la schizophrénie de l'adulte (AOS). Les analyses factorielles confirmatoires ont démontré le meilleur ajustement des scores des patients COS sur les échelles d'évaluation des symptômes positifs et négatifs (SAPS, SANS) avec un modèle bidimensionnel (symptômes positifs et négatifs). L'analyse par grappes a identifié trois groupes de patients avec (1) des scores faibles sur les deux dimensions, (2) des scores négatifs élevés, des scores positifs faibles et (3) des scores élevés sur les deux dimensions. Ces groupes différaient pour plusieurs variables cliniques, suggérant une hétérogénéité du COS.
Daniels JL, Forssen U, Hultman CM, Cnattingius S, Savitz DA, Feychting M, et al. 2008. Parental psychiatric disorders associated with autism spectrum disorders in the offspring. <i>Pediatrics</i> , 121, e1357-62.	Article original	Sur la base des registres suédois des naissances et des hôpitaux, cette étude a déterminé que la schizophrénie était plus fréquente chez les mères et les pères de personnes atteintes de troubles du spectre autistique (TSA) que chez les parents témoins, et que la dépression et les troubles de la personnalité étaient plus fréquents chez les mères mais pas chez les pères. Le risque de schizophrénie n'est pas aussi élevé que celui observé chez les parents de personnes atteintes de schizophrénie, mais le risque élevé est cohérent avec les études de génétique moléculaire montrant un chevauchement des facteurs génétiques qui augmentent le risque de schizophrénie et de TSA.
De Hert M, Dobbelaere M, Sheridan EM, Cohen D , Correll CU 2011. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: A systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. <i>Eur Psychiatry</i> , 26, 144-58.	Revue de la littérature. Recommandations cliniques	Des études randomisées et contrôlées (N = 31) ont été incluses dans une méta-analyse qui a confirmé que des effets secondaires cardio-métaboliques et endocriniens sont associés à l'utilisation d'antipsychotiques de deuxième génération (SGA) chez les enfants et les adolescents. La ziprasidone était associée au gain de poids le plus faible et l'olanzapine au gain le plus important. Un dépistage et une

		surveillance étroite des effets secondaires métaboliques sont nécessaires chez ces patients.
Driver DI, Gogtay N, Rapoport JL 2013. Childhood onset schizophrenia and early onset schizophrenia spectrum disorders. <i>Child Adolesc Psychiatr Clin N Am</i> , 22, 539-55.	Revue de la littérature. Analyse critique	Ces auteurs passent en revue les caractéristiques cliniques de la schizophrénie infantile et des troubles du spectre de la schizophrénie, sur la base de leurs recherches de longue date sur la cohorte NIMH COS. Ils soulignent qu'un traitement médicamenteux précoce (souvent avec de la clozapine) combiné à une éducation familiale et à des conseils individuels peut atténuer la détérioration clinique souvent observée chez ces patients.
Driver DI, Thomas S, Gogtay N, Rapoport JL 2020. Childhood-Onset Schizophrenia and Early-onset Schizophrenia Spectrum Disorders: An Update. <i>Child Adolesc Psychiatr Clin N Am</i> , 29, 71-90.	Revue de la littérature. Analyse critique.	Ceci est une mise à jour de la revue de la littérature publiée par ces experts dans Driver et al. (2013) dans cette liste.
Fernandez A, Pasquet-Levy M, Laure G, Thummler S, Askenazy F 2021. Neurodevelopmental Disorders, Psychiatric Comorbidities and Associated Pathologies in Patients with Childhood-Onset Schizophrenia and Premorbid Autistic Symptoms. <i>Can J Psychiatry</i> , 706743721990822.	Article original	Les auteurs rapportent les fréquences des comorbidités chez 20 patients atteints de schizophrénie infantile sur la base d'une évaluation complète : trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (75 %); Troubles anxieux (70 %); trouble du spectre autistique (65 %); retard de langage (90%); QI moyen 70,26 (+/- 18,09). Ces fréquences sont quelque peu élevées par rapport aux autres cohortes.
Findling RD, Jensen PS, Rapoport JL. 2011. AACAP Practice parameter for the use of atypical antipsychotic medications in children and adolescents. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. https://www.aacap.org/App_Themes/AACAP/docs/practice_parameters/Atypical_antipsychotic_Medications_Web.pdf	Recommandations de bonnes pratiques	Ce paramètre de pratique passe en revue les preuves existantes concernant l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments chez les enfants et les adolescents et fournit des suggestions concernant leur utilisation. Des recommandations pour l'administration et la surveillance des effets secondaires de ces médicaments sont également données.
Foley C, Heron EA, Harold D, Walters J, Owen M, O'Donovan M, et al. 2020. Identifying schizophrenia patients who carry pathogenic genetic copy number variants using standard clinical assessment: retrospective cohort study. <i>Br J Psychiatry</i> , 216, 275-279.	Article original	Le but de cette étude était de déterminer si les caractéristiques cliniques des personnes atteintes de schizophrénie pouvaient prédire la présence d'un CNV associé à la SCZ dans une cohorte "découverte" (N = 1215) et une de "réplication" (N = 479). Des antécédents de retard de développement et de troubles neuro-développementaux comorbides prédisaient les porteurs de CNV avec une précision de 83 % (analyse AUC).
Fusar-Poli P, Cappucciati M, Borgwardt S, Woods SW, Addington J, Nelson B, et al. 2016. Heterogeneity of Psychosis Risk Within Individuals at Clinical High Risk: A Meta-analytical Stratification. <i>JAMA Psychiatry</i> , 73, 113-20.	Article original	Des critères ont été élaborés par des chercheurs pour identifier les personnes présentant un risque clinique élevé (CHR) de développer un trouble psychotique futur, mais il existe une incertitude quant à la capacité des critères individuels de CHR à prédire ce résultat. Par conséquent, les auteurs ont mené une méta-analyse de 33 études de suivi de CHR. Ils ont découvert que de brefs symptômes psychotiques intermittents limités (BLIPS; un bref épisode psychotique auto-limitatif) prédisaient un risque futur de 38 à 39 % de psychose persistante. Des symptômes

		psychotiques atténués (APS ; hallucinations légères, délires ou troubles de la pensée) prédisaient 19-21 % de risque, et le syndrome de risque génétique et de détérioration (GRD) n'a pas prédit de psychose ultérieure.
Genetics Education Canada - Knowledge Organization. 2022. Schizophrenia. https://geneticseducation.ca/educational-resources/gec-ko-on-the-run/schizophrenia/	Recommandations de bonnes pratiques	Ce site Web canadien fournit des informations fiables liées au conseil génétique, y compris un résumé des risques de schizophrénie pour les membres de la famille (parents, frères et sœurs, enfants...) d'une personne atteinte de schizophrénie, et des références aux articles de recherche sur lesquels le résumé est fondé.
Germann M, Brederoo SG, Sommer IEC 2021. Abnormal synaptic pruning during adolescence underlying the development of psychotic disorders. <i>Curr Opin Psychiatry</i> , 34, 222-227.	Revue de la littérature	Cet article passe en revue la littérature sur l'hypothèse selon laquelle l'élagage excessif (élimination sélective) des synapses neuronales - un processus normal qui se produit pendant l'enfance et l'adolescence - joue un rôle dans l'étiologie de la schizophrénie. La revue se concentre sur des données plus récentes sur l'augmentation de l'élagage micro-gliai médié par le complément 4 dans l'apparition de la maladie et les symptômes cognitifs. Les facteurs environnementaux et les voies de traitement potentielles sont également discutés.
Giannitelli M, Consoli A, Raffin M, Jardri R, Levinson DF, Cohen D, et al. 2018. An overview of medical risk factors for childhood psychosis: Implications for research and treatment. <i>Schizophr Res</i> , 192, 39-49.	Article original avec revue de la littérature	Les auteurs décrivent les étiologies médicales et les facteurs contributifs qui ont été identifiés chez 12,5 % des 160 enfants et adolescents souffrant de troubles psychotiques qui ont fait l'objet d'évaluations psychiatriques, médicales et cognitives complètes. La littérature pertinente est passée en revue et un algorithme est proposé pour une évaluation systématique en laboratoire basée sur la fréquence de chaque trouble et le potentiel de bénéfice du traitement. Les troubles contributifs comprenaient des syndromes génétiques, des erreurs innées du métabolisme, des troubles auto-immuns, neurologiques, endocrinologiques et nutritionnels. De plus amples détails sont fournis dans le PNDS au chapitre 3.4.
Giannitelli M, Levinson DF, Cohen D, Xavier J, Molecular Genetics of Schizophrenia C, Laurent-Levinson C 2020. Developmental and symptom profiles in early-onset psychosis. <i>Schizophr Res</i> , 216, 470-478.	Article original	Une cohorte de 88 enfants et adolescents atteints de troubles psychotiques du spectre de la schizophrénie a été évaluée à l'aide d'entretiens diagnostiques semi-structurés, d'une évaluation psychiatrique et médicale et d'une nouvelle version enfant/adolescent de l'échelle Lifetime Dimensions of Psychosis (voir Levinson et al., 2002). L'analyse factorielle a identifié 5 facteurs cliniques : Positif, Bizarre Positif, Trouble de la Pensée Négative/Formelle, Dépression et Manie. L'analyse par grappes dans la cohorte d'enfants a été caractérisée par : des symptômes positifs bizarres plus graves (N = 31) ; symptômes négatifs (N=15) ; caractéristiques pré-morbides du spectre autistique et retard de développement (N = 12); et des symptômes dépressifs avec des diagnostics hétérogènes et des symptômes positifs/négatifs légers (N = 25). Des scores de facteurs positifs bizarres prédisaient un âge précoce au début. Les principaux résultats ont été reproduits dans les données LDPS d'une grande cohorte de schizophrènes adultes (N = 2420, dont 127

		avec AAO rétrospectif < 13), avec une sévérité accrue de nombreux types de symptômes chez les patients qui sont apparus avant l'âge de 15 ans.
Guy W. 1976. Clinical Global Impressions Scales (traduction française) [Online]. http://www.cercle-d-excellence-psy.org/informations/echelles-cliniques/cgi/	Echelle clinique	Cette échelle est utilisée dans les études psychiatriques pour évaluer la sévérité globale des symptômes psychiatriques.
Hanin C, Arnulf I, Maranci JB, Lecendreux M, Levinson DF, Cohen D, et al. 2021. Narcolepsy and psychosis: A systematic review. <i>Acta Psychiatr Scand</i> , 144, 28-41.	Revue de la littérature. Analyse critique.	La narcolepsie est un trouble neurologique auto-immun qui produit des anomalies du sommeil pouvant inclure des symptômes de type psychotique. Sur la base d'un examen de 100 articles sur l'association possible entre la narcolepsie et la psychose, les auteurs ont identifié trois sous-groupes cliniques de patients atteints de narcolepsie : (i) narcolepsie typique avec des hallucinations principalement visuelles à la transition veille-sommeil dues à l'intrusion de mouvements oculaires rapides (REM) phénomènes de sommeil dans l'éveil. (ii) Atypique ("la forme psychotique de la narcolepsie") avec des intrusions REM plus graves et plus vives que les patients peuvent rationaliser d'une manière délirante. (iii) Trouble du spectre de la schizophrénie comorbide avec des symptômes psychotiques non liés au sommeil. Le traitement de la narcolepsie avec des psychostimulants peut déclencher des symptômes psychotiques dans les trois groupes. L'hypothèse d'un risque accru de schizophrénie chez les patients narcoleptiques a reçu un certain soutien dans la schizophrénie infantile et mérite une étude plus approfondie.
Hjorthoj C, Posselt CM, Nordentoft M 2021. Development Over Time of the Population-Attributable Risk Fraction for Cannabis Use Disorder in Schizophrenia in Denmark. <i>JAMA Psychiatry</i> , 78, 1013-1019.	Article original	De nombreuses études se sont demandées si la consommation de cannabis augmentait le risque de développer une schizophrénie. Les auteurs de cette étude ont émis l'hypothèse que le risque de schizophrénie a augmenté au cours des 20 dernières années en raison de l'utilisation croissante de cannabis plus puissant. Ils ont utilisé des méthodes épidémiologiques pour étudier l'association des troubles liés à l'usage du cannabis et de la schizophrénie au Danemark entre 1976 et 2016. Les résultats montrent que la proportion de cas de schizophrénie associés aux troubles liés à l'usage du cannabis a augmenté de 3 à 4 fois au cours des 2 dernières décennies, appuyant cette hypothèse. [Ce type de preuve a conduit de nombreux experts en santé mentale des enfants et des adolescents à s'opposer à la légalisation du cannabis qui pourrait entraîner une augmentation de la schizophrénie dans la population.]
Hollis C 2000. Adult outcomes of child- and adolescent-onset schizophrenia: diagnostic stability and predictive validity. <i>Am J Psychiatry</i> , 157, 1652-9	Article original	L'auteur a suivi 93 enfants et adolescents atteints d'un trouble psychotique du spectre de la schizophrénie pendant une moyenne de 11,5 ans, dont 51 avaient un diagnostic de schizophrénie et 42 avaient d'autres diagnostics du spectre de la schizophrénie. Plus de 80% des patients atteints de schizophrénie ou de psychoses affectives avaient les mêmes diagnostics lors du suivi, mais les diagnostics initiaux de troubles atypiques ou schizo-affectifs ont souvent changé avec le temps. Les personnes ayant reçu un diagnostic initial de schizophrénie avaient une évolution

		plus chronique de la maladie et de graves déficiences dans les relations sociales et la vie indépendante.
Hor K , Taylor M 2010. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. <i>J Psychopharmacol</i> , 24, 81-90.	Revue de la littérature	Les auteurs ont passé en revue les 51 études originales concernant le suicide chez les patients atteints de schizophrénie publiées depuis 2004. Des estimations des taux de suicide et des facteurs de risque associés à un suicide ultérieur ont été identifiées. Le risque de suicide à vie était d'environ 5 %. Les facteurs de risque comprenaient un âge plus jeune, un niveau d'éducation masculin et supérieur, le nombre de tentatives de suicide antérieures, des symptômes dépressifs, des hallucinations actives et des délires, la perspicacité (conscience d'être malade mental), des antécédents familiaux de suicide et une toxicomanie comorbide. Le seul facteur de protection constant était l'administration et l'observance d'un traitement efficace.
Hunt GE, Large MM, Cleary M, Lai HMX , Saunders JB 2018. Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990-2017: Systematic review and meta-analysis. <i>Drug Alcohol Depend</i> , 191, 234-258.	Revue de la littérature. Méta-analyse.	Dans une méta-analyse de 123 études pertinentes, la prévalence des troubles liés à l'utilisation de substances chez les personnes atteintes de schizophrénie était de 41,7 % pour tout type de TUS (dont 27,5 % pour les drogues illicites, 26,2 % pour le cannabis, 24,3 % pour l'alcool et 7,3 % pour les stimulants). Consommation, avec des taux de 48 % chez les hommes et de 22,1 % chez les femmes. Les patients atteints de Troubles d'Utilisation de Substances (TUS) avaient un âge plus précoce d'apparition de la schizophrénie. La prévalence a augmenté avec le temps pour les drogues illicites, mais pas pour les autres substances. La consommation de substances est difficile à traiter dans cette population .
Jerrell JM, McIntyre RS , Deroche CB 2017. Diagnostic clusters associated with an early onset schizophrenia diagnosis among children and adolescents. <i>Hum Psychopharmacol</i> , 32.	Article original	Les auteurs ont étudié les affections qui co-apparaissaient avec la schizophrénie chez 613 patients apparus avant l'âge de 18 ans, sur la base des données d'assurance de la Caroline du Sud (États-Unis). Trois groupes de troubles co-agrégés avec la schizophrénie ont été identifiés : (1) enfants plus âgés présentant un éventail de conditions de dérégulation de l'humeur/émotionnelle ; (2) les jeunes enfants atteints de retard mental/déficience intellectuelle ou de troubles du spectre autistique ; et (3) les enfants plus âgés avec beaucoup moins de diagnostics concomitants. Les troubles du comportement extériorisants/perturbateurs étaient en augmentation dans les groupes 1 et 2.
Kasoff LI, Ahn K, Gochman P, Broadnax DD , Rapoport JL 2016. Strong Treatment Response and High Maintenance Rates of Clozapine in Childhood-Onset Schizophrenia. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> , 26, 428-35.	Article original	Une étude de suivi rétrospective à long terme (jusqu'à 24 ans) de 120 patients atteints de schizophrénie infantile (COS) qui avaient été traités par la clozapine a révélé que 72,5 % avaient continué la clozapine malgré les inconvénients d'une surveillance régulière des globules blancs, avec une dose médiane de 500 mg/jour (intervalle 50-900). Le niveau élevé d'adhésion au traitement à long terme soutient les données à court terme qui montrent un bénéfice en matière de COS.

Kay SR, Fiszbein A , Opler LA 1987. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. <i>Schizophr Bull</i> , 13, 261-76.	Article original	L'échelle des syndromes positifs et négatifs (PANSS, 30 items) a été développée pour la recherche sur les symptômes positifs et négatifs dans les troubles psychotiques. Elle est devenue une échelle standard en psychopharmacologie et est également souvent utilisée pour étudier la psychopathologie. Cet article rend compte de l'évolution de cette échelle qui produit des scores pour les syndromes positifs et négatifs, leur gravité différentielle et la sévérité générale de la maladie. Des données sont présentées sur la validité, la fiabilité et l'utilité de l'échelle.
Kay SRO, L.A.; Fiszbein, A. 1987b. Positive and Negative Syndrome Scale (traduction française) http://www.departement-information-medicale.com/wp-content/uploads/2010/09/echelle-PANSS-POSITIVE-AND-NEGATIVE-SYNDROME-SCALE.pdf	Echelle Clinique	Le lien fournit une traduction française de l'échelle d'évaluation PANSS.
Kay et al. 1987c. Positive and Negative Syndrome Scale Rating Criteria. https://www.sandiego.edu/teamup/documents/DRL-PANSS.pdf	Echelle clinique	Le lien fournit la version anglaise du PANSS, les critères de codage de chaque élément et la procédure de calcul des scores (en anglais).
Kendler KS, Ohlsson H, Sundquist J , Sundquist K 2019. Prediction of Onset of Substance-Induced Psychotic Disorder and Its Progression to Schizophrenia in a Swedish National Sample. <i>Am J Psychiatry</i> , 176, 711-719.	Article original	Les auteurs ont utilisé les données des registres de santé suédois pour évaluer si la progression de la Psychose Induite par une Substance [Substance Induite Psychotic Disorder (SIPD)] vers la schizophrénie (SCZ) est liée au risque génétique de consommation de substances ou de SCZ. Pour 7 606 individus ayant un diagnostic de SIPD (dont 11,3 % ont évolué vers la SCZ), les scores de risque familial ont été calculés en fonction du schéma de chaque type de trouble chez les proches. Les cas de SIPD présentaient des risques familiaux très élevés de troubles liés à l'utilisation de substances et modérément élevés de psychose non affective. Ceux qui ont évolué vers la SCZ présentaient de fortes élévations des scores de risque familial de psychose non affective (similaire aux scores des personnes avec SCZ sans SIPD), mais ceux qui ont ou qui n'ont pas progressé vers la SCZ avaient des risques familiaux similaires de troubles liés à l'utilisation de substances. La SCZ faisant suite à une psychose induite par une substance est probablement un trouble précipité par la drogue chez les personnes très vulnérables, et non un syndrome principalement causé par l'exposition à la drogue. [Cependant, la progression était plus probable après SIPD avec cannabis.]
Kleinhaus K, Harlap S, Perrin M, Manor O, Weiser M, Lichtenberg P, et al. 2011. Age, sex and first treatment of schizophrenia in a population cohort. <i>Journal of psychiatric research</i> , 45, 136-41.	Article original	Le but de cette étude était d'utiliser les données du registre de santé israélien pour évaluer le risque de développer une SCZ chez les hommes par rapport aux femmes jusqu'à 41 ans. Les données ont montré que le risque est égal jusqu'à 17 ans, puis devient plus important chez les hommes (risque cumulé 1,44 % chez les hommes et 0,86 % chez les femmes à 40 ans). [Nous avons utilisé les données détaillées fournies dans cet article par groupe d'âge pour calculer l'estimation du risque de

		0,05 % (2/10000) de SCZ avant l'âge de 15 ans chez les hommes et les femmes combinés. Nous avons trouvé qu'il s'agissait de la meilleure source d'information existante sur la prévalence de la SCZ avant l'âge de 15 ans.]
Knoph KN, Morgan RJ, 3rd, Palmer BA, Schak KM, Owen AC, Leloux MR, et al. 2018. Clozapine-induced cardiomyopathy and myocarditis monitoring: A systematic review. <i>Schizophr Res</i> , 199, 17-30.	Revue de la littérature. Recommandations de bonnes pratiques	Cet article passe en revue la littérature sur la question de savoir si et comment les patients recevant de la clozapine doivent être surveillés ou évalués pour assurer l'identification précoce des cas de myocardite induite par la clozapine (inflammation cardiaque), un effet indésirable potentiellement mortel. Les auteurs proposent une approche pratique pour le suivi. [Notez que leur proposition est moins complète que la proposition de surveillance australienne décrite dans Ronaldson et al. référence incluse dans cette liste.]
Lahera G, Galvez JL, Sanchez P, Martinez-Roig M, Perez-Fuster JV, Garcia-Portilla P, et al. 2018. Functional recovery in patients with schizophrenia: recommendations from a panel of experts. <i>BMC Psychiatry</i> , 18, 176.	Consensus d'experts	Une approche du traitement de la schizophrénie consiste à viser la récupération maximale de la fonction plutôt qu'une simple réduction des symptômes. Les auteurs ont utilisé une méthodologie structurée pour interroger 53 experts sur leurs opinions sur la définition, l'évaluation et la réalisation de la récupération fonctionnelle. Il y avait un bon accord sur la façon d'évaluer le rétablissement, mais pas sur la façon de le définir ou de l'atteindre. [Cette étude propose une approche de réflexion sur ces questions, même s'il n'y a pas encore un accord établi dans le domaine.]
Lang U, Yates K, Leacy FP, Clarke MC, McNicholas F, Cannon M, et al. 2021. Systematic Review and Meta-analysis: Psychosis Risk in Children and Adolescents With an At-Risk Mental State. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i> .	Revue de la littérature, Méta-analyse	Les auteurs ont réalisé une méta-analyse de la probabilité de transition d'un état mental à risque (ARMS) ; ou (Clinical/Ultra High Risk) à une psychose persistante chez les enfants et les adolescents (9-18 ans). Le risque de transition était de 9,5 % après 1 an (7 études), 12,1 % en 2 ans (4 études) et 16,1 % en 5 ans ou plus (4 études). Cependant, les auteurs remarquaient un biais dans certaines études. Dans les études comparant les cas « ARMS » à ceux sans ARMS qui avaient été adressés au même service clinique, le risque n'était pas prédit par les critères ARMS. [Ces résultats indiquent que même si les enfants qui sont adressés à des services spécialisés ont un certain risque de futur trouble psychotique, les critères ARMS ne sont probablement pas des moyens utiles pour quantifier ce risque.]
Leblond CS, Le TL, Malesys S, Cliquet F, Tabet AC, Delorme R, et al. 2021. Operative list of genes associated with autism and neurodevelopmental disorders based on database review. <i>Mol Cell Neurosci</i> , 113, 103623.	Revue de la littérature. Analyse critique	Les auteurs proposent une synthèse des études concernant les variants génomiques qui confèrent un risque accru pour les troubles neuro-développementaux (NDD) tels que la déficience intellectuelle et l'autisme, sur la base de l'examen des bases de données et des listes existantes des gènes associés. Ils fournissent une liste de 1586 gènes NDD "de haute confiance" et discutent de leurs fonctions biologiques les plus courantes. Ils notent que moins d'informations sont disponibles sur les symptômes cliniques des patients présentant des mutations nocives dans chaque gène. [Cet article démontre que les études de séquençage génomique ont fait plus de progrès dans l'étude du NDD par rapport à la schizophrénie. Cela suggère que les variants qui confèrent un risque élevé de schizophrénie sont plus rares et nécessiteront des cohortes plus importantes pour

		être détectées. De plus, les effets polygéniques peuvent être plus importants dans la schizophrénie.
Legge SE, Santoro ML, Periyasamy S, Okewole A, Arsalan A, Kowalec K 2021. Genetic architecture of schizophrenia: a review of major advancements. <i>Psychol Med</i> , 51, 2168-2177.	Revue de la littérature	Cet article passe en revue les études génétiques récentes qui identifient les facteurs étiologiques probables, notamment les effets de nombreux variants génomiques communs et de variants rares du nombre de copies (en se fondant sur des études d'association à l'échelle du génome -- GWAS); et de variants nocifs rares dans les gènes (en se fondant sur des études de séquençage de l'exome). Les méthodes actuelles sont discutées, y compris l'utilisation d'analyses pour identifier des ensembles de gènes ayant des fonctions biologiques connexes (telles que le développement et le fonctionnement des synapses - les points de connexion entre les neurones) qui sont surreprésentés dans les gènes associés à la schizophrénie. Les futures directions des recherches sont discutées.
Lejuste F, Pedron L, Bonnard E, Urban M, Morvan Y, Urban S, et al. 2021. [Validation of a French version of the 16-item Prodromal Questionnaire (fPQ16) in adolescents and young adults seeking help]. <i>Encephale</i> .	Article original en français	Cet étude valide une version française du questionnaire prodromique d'auto-évaluation en 16 items (fPQ16) pour les états mentaux à risque (risque de psychose future) chez les patients adolescents et jeunes adultes comme prédicteur de leur classification comme ARMS par un « interview de l'étalon-or ». Un score de ≥ 4 items positifs a détecté 91% des cas ARMS, avec une spécificité de 60% (probabilité de classer correctement ceux qui n'avaient pas d'ARMS par entretien).
Levinson DF, Mowry BJ, Escamilla MA, Faraone SV 2002. The Lifetime Dimensions of Psychosis Scale (LDPS): description and interrater reliability. <i>Schizophr. Bull.</i> , 28, 683-695.	Article original	L'article décrit le développement et la validation de l'échelle Lifetime Dimensions of Psychosis Scale (LDPS) qui crée un profil des caractéristiques pathologiques en fonction des évaluations rétrospectives de la gravité et de la durée des symptômes positifs, bizarres, négatifs, désorganisés et de l'humeur. La LDPS est conçue pour être utilisée par des évaluateurs expérimentés sur la base de multiples sources d'informations cliniques. [Notez que la référence de Giannitelli et al. 2020 décrit une version pour les enfants et les adolescents avec des items supplémentaires.]
Linscott RJ, van Os J 2013. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. <i>Psychol Med</i> , 43, 1133-49.	Revue de la littérature. Méta-analyse	Il s'agit des méta-analyses d'études pertinentes aux hypothèses sur la prédisposition et des expériences psychotiques dans la population. Les résultats suggèrent que 2,5 % des personnes développent des Expériences Psychotiques (EP) chaque année (n'atteignant généralement pas la gravité d'un diagnostic psychiatrique) avec une prévalence globale de 7,2 %. L'EP est prédite en fonction de l'âge, du statut de minorité/migrant, du revenu, de l'éducation, de l'emploi, de l'état matrimonial, de la consommation d'alcool ou de cannabis, du stress, de l'urbanité et des antécédents familiaux de maladie mentale. Parmi les personnes atteintes d'EP, 20 % développent une EP persistante et 7,4 % évoluent vers un diagnostic de trouble psychotique. [L'approche épidémiologique et probabiliste des auteurs remet en question certaines des hypothèses formulées par les modèles médicaux des troubles psychotiques.]
Lu L, Dong M, Zhang L, Zhu XM, Ungvari GS, Ng CH, et al. 2019. Prevalence of suicide attempts in	Article original	Il s'agit d'une méta-analyse de 35 études sur la proportion de personnes atteintes de schizophrénie qui font des tentatives de suicide. On estime que 26,2 % des patients

individuals with schizophrenia: a meta-analysis of observational studies. <i>Epidemiol Psychiatr Sci</i> , 29, e39.		feront une tentative de suicide (3 % des patients par an). Les facteurs de risque importants incluent l'âge d'apparition précoce et le fait de vivre dans des pays et régions à revenu élevé. La nécessité d'un dépistage régulier est soulignée.
Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E 2016. Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. <i>Schizophr Bull</i> , 42, 1262-9.	Revue de la littérature. Méta-analyse	Il s'agit d'une méta-analyse de l'effet du degré de consommation de cannabis et du risque de trouble psychotique. D'après 10 études, un niveau élevé de consommation de cannabis prédisait un risque accru de psychose ; les plus gros utilisateurs étaient 3,9 fois plus susceptibles que les non-utilisateurs. Les auteurs concluent qu'une consommation plus importante est susceptible d'augmenter le risque de schizophrénie et de troubles apparentés, et que les programmes visant à réduire ou à prévenir la consommation intensive sont justifiés.
Marshall CR, Howrigan DP, Merico D, Thiruvahindrapuram B, Wu W, Greer DS, et al. 2017. Contribution of copy number variants to schizophrenia from a genome-wide study of 41,321 subjects. <i>Nat Genet</i> , 49, 27-35.	Article original	Cet article et celui de Rees et al., 2014, sont les études les plus fiables sur l'association des CNVs avec le risque de schizophrénie. [Rees et al. a méta-analysé les données publiées, mais cet article rend compte des ré-analyses des données brutes (pour un nombre inférieur de cas) avec des méthodes standardisées.] Les individus atteints de schizophrénie portent un plus grand nombre de CNV, plus de CNV impliquant des gènes associés à la fonction synaptique ou à des altérations du comportement chez la souris. Les CNV dans 8 régions génomiques spécifiques étaient significativement plus fréquentes chez les personnes atteintes de schizophrénie, chevauchant la liste des CNV significatives de Rees et al. 8 régions supplémentaires étaient associées à un soutien statistique suggestif.
McClellan J, Stock S, American Academy of C, Adolescent Psychiatry Committee on Quality I 2013. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i> , 52, 976-90.	Recommandations de bonnes pratiques. Revue de la littérature	Ce paramètre de pratique passe en revue la littérature sur l'évaluation et le traitement des enfants et des adolescents atteints de schizophrénie et fournit des lignes directrices pour un traitement approprié. Un traitement efficace comprend des médicaments antipsychotiques combinés à des interventions psychoéducatives, psychothérapeutiques et éducatives. Des études suggèrent que de nombreux jeunes atteints de schizophrénie précoce ne réagissent pas adéquatement aux agents disponibles et sont vulnérables aux événements indésirables, en particulier les effets secondaires métaboliques.
McKay D, Gorrell J, Cornish A, Tennant C, Rosen A, Moss B, et al. 2006. Let's get physical: an audit of medical practice in first episode psychosis. <i>Australas Psychiatry</i> , 14, 146-9.	Article original	Un examen rétrospectif des dossiers médicaux de 117 jeunes atteints d'un premier épisode psychotique a montré que 4 des 52 (8 %) sujets ayant une neuro-imagerie présentaient une anomalie, dont 2 nécessitaient une évaluation par un spécialiste ; et que 3 des 33 (9 %) électroencéphalogrammes étaient manifestement anormaux, mais sans activité épileptiforme. [Les auteurs se demandent si l'utilisation systématique de ces tests est justifiée. Un autre point de vue est que ces patients devraient mériter une évaluation complète au moment de l'apparition des symptômes pour s'assurer que toutes les possibilités de traitement soient poursuivies.]

Menard ML, Thummler S, Giannitelli M, Cruzel C, Bonnot O, Cohen D, et al. 2019. Incidence of adverse events in antipsychotic-naïve children and adolescents treated with antipsychotic drugs: Results of a multicenter naturalistic study (ETAPE). <i>Eur Neuropsychopharmacol</i> , 29, 1397-1407.	Article original	Une étude naturaliste a été menée sur l'incidence des Événements Indésirables (EI) potentiellement liés au traitement antipsychotique (PA) des enfants et des adolescents (moyenne d'âge 12 ans) pendant 12 mois. Il y avait 11,52 EI par personne-année, principalement des symptômes neuro-moteurs, gastro-entérologiques, métaboliques ou généraux. Le poids et l'indice de masse corporelle ont augmenté de manière significative. Plus de la moitié des EI sont apparus au cours des 3 premiers mois. Une surveillance clinique et biologique attentive et continue est nécessaire. Les auteurs s'inquiètent du fait qu'un grand nombre de prescriptions d'antipsychotiques ne concernent pas les troubles psychotiques.
Murray RM, Paparelli A, Morrison PD, Marconi A, Di Forti M 2013. What can we learn about schizophrenia from studying the human model, drug-induced psychosis? <i>Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet</i> , 162B, 661-70.	Analyse critique	Cet article montre comment les principales théories neuropharmacologiques de la schizophrénie trouvent leur origine dans des études sur les effets de drogues d'abus telles que le LSD, les amphétamines, le PCP, la kétamine et le cannabis. Les différents modèles de médicaments imitent différents aspects de la maladie et peuvent nous apprendre beaucoup sur la pathogenèse de la maladie.
National Institute for Health and Clinical Excellence. 2013. Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management [Online]. The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists. https://www.nice.org.uk/guidance/cg155/resources/psychosis-and-schizophrenia-in-children-and-young-people-recognition-and-management-pdf-35109632980933	Recommandations de bonnes pratiques	Cette ressource Web d'une autorité nationale britannique fournit un ensemble complet de recommandations pour le traitement des enfants et des jeunes souffrant de troubles psychotiques.
Niemi-Pynttari JA, Sund R, Putkonen H, Vorma H, Wahlbeck K, Pirkola SP 2013. Substance-induced psychoses converting into schizophrenia: a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases. <i>J Clin Psychiatry</i> , 74, e94-9.	Article original	En utilisant les données d'un registre national finlandais des dossiers hospitaliers, il a été déterminé que le risque cumulatif sur 8 ans de recevoir un diagnostic du spectre de la SCZ était de , 46 % des patients souffrant d'une psychose induite par le cannabis, 30 % de ceux souffrant d'une psychose induite par les amphétamines et 5 % de ceux souffrant d'une psychose induite par l'alcool. La plupart des conversions ont eu lieu au cours des 3 premières années. [Cette étude a démontré un taux de conversion plus élevé que certaines des autres études de cette question, en particulier pour le cannabis.]
Peralta V, Cuesta MJ 2007. Familial liability and schizophrenia phenotypes: a polydiagnostic approach. <i>Schizophr Res</i> , 96, 125-34.	Article original	Ces auteurs ont attribué des diagnostics à 660 patients psychotiques selon 23 systèmes de diagnostic et des caractéristiques de sous-typage supplémentaires, et ont constaté que des critères plus larges (plus inclusifs) prédisaient le plus fortement le risque de schizophrénie chez les parents de premier degré. [Nous nous référons à cet article car il rapporte également que l'apparition précoce de la schizophrénie (avant l'âge de 20 ans) prédisait également un risque familial plus élevé.]

Rapoport JL, Giedd JN , Gogtay N 2012. Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012. <i>Mol Psychiatry</i> , 17, 1228-38.	Revue de la littérature	Une revue de la littérature est présentée sur le modèle neuro-développemental de la schizophrénie, qui postule que la maladie est l'état final de processus neuro-développementaux anormaux qui ont commencé des années avant l'apparition de la maladie. Les auteurs mettent l'accent sur un modèle dimensionnel de la schizophrénie, le rôle possible de la pathologie placentaire, les études modernes de génétique moléculaire et de modélisation des maladies, et l'association génétique de la schizophrénie avec l'autisme, l'épilepsie et la déficience intellectuelle.
Rees E, Walters JT, Georgieva L, Isles AR, Chambert KD, Richards AL, et al. 2014. Analysis of copy number variations at 15 schizophrenia-associated loci. <i>Br J Psychiatry</i> , 204, 108-14.	Article original	L'association de 15 variants en nombre de copies (CNV) avec un risque accru de schizophrénie a été analysée dans une nouvelle cohorte suivi par une méta-analyse avec les données d'études précédentes et a produit des preuves hautement significatives d'association pour 11 des 15 loci CNV, portés par environ 2,5 % des patients atteints de schizophrénie. Les auteurs recommandent un dépistage systématique des patients SCZ pour ces CNV en raison de leurs nombreuses comorbidités. [Cette méta-analyse comprenait un plus grand nombre de cas que l'analyse de Marshall et al., mais elle s'appuyait sur les données publiées malgré la différence de méthodes entre les études. Nous citons le taux d'environ 2% car la délétion 15q11.2 ne produit qu'une faible augmentation du risque.]
Ronaldson KJ, Fitzgerald PB, Taylor AJ, Topliss DJ , McNeil JJ 2011. A new monitoring protocol for clozapine-induced myocarditis based on an analysis of 75 cases and 94 controls. <i>Aust N Z J Psychiatry</i> , 45, 458-65.	Article original	Le traitement par clozapine induit parfois une myocardite (inflammation cardiaque). Il n'y a pas de consensus quant à savoir si les patients doivent être systématiquement surveillés pour détecter ce problème après le début de traitement par clozapine (voir la référence de Knoph et al. pour revue). Cet article rend compte de l'expérience de ce problème en Australie, où la prise de conscience de ce problème a été élevée. Un protocole de suivi de routine est proposé (le protocole est résumé ici : https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/PD2012_005.pdf)
Rosen DS, Blum RW, Britto M, Sawyer SM, Siegel DM, Society for Adolescent M 2003. Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions: position paper of the Society for Adolescent Medicine. <i>J Adolesc Health</i> , 33, 309-11.	Recommandations de bonnes pratiques	Ce document présente une série de recommandations visant à améliorer la transition des soins des adolescents ayant des besoins particuliers en matière de santé entre les services pédiatriques et les services pour adultes.
Ross RG, Heinlein S , Tregellas H 2006. High rates of comorbidity are found in childhood-onset schizophrenia. <i>Schizophr Res</i> , 88, 90-5.	Article original	Parmi 82 patients âgés de 4 à 15 ans qui ont reçu un diagnostic de schizophrénie ou de trouble schizo-affectif après une évaluation complète, les diagnostics psychiatriques co-morbides étaient courants, notamment le trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (84 %), le trouble oppositionnel avec provocation (43 %), la dépression (30 %) et l'anxiété de séparation (25 %).
Russell AT, Bott L , Sammons C 1989. The phenomenology of schizophrenia occurring in	Article original	Cet article fournit une description clinique détaillée de 35 enfants âgés de 4 à 13 ans qui répondaient aux critères du DSM-III pour la schizophrénie. [Nous avons cité cet article car il soutient le fait qu'il y ait un excès d'hommes dans cette tranche d'âge.]

childhood. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i> , 28, 399-407.		
Schneider C, Corrigall R, Hayes D, Kyriakopoulos M, Frangou S 2014. Systematic review of the efficacy and tolerability of clozapine in the treatment of youth with early onset schizophrenia. <i>Eur Psychiatry</i> , 29, 1-10.	Revue de la littérature	Il s'agit d'une revue systématique des études sur l'efficacité et la tolérabilité de la clozapine pour la schizophrénie précoce. La clozapine s'est avérée plus efficace que les autres antipsychotiques chez les patients réfractaires. Une agranulocytose a été observée chez moins de 0,1 % des patients et il n'y a eu aucun décès. Les effets indésirables courants étaient la sédation et l'hypersalivation, ainsi que l'énurésie, la constipation, la prise de poids et des modifications non spécifiques de l'EEG, et moins fréquemment l'akathisie (agitation musculaire), la tachycardie et les modifications de la pression artérielle. Des convulsions ont été signalées dans moins de 3 % des cas. Le taux d'abandon était faible (3-6%). La clozapine est efficace et généralement sans danger dans le traitement des patients atteints de schizophrénie précoce réfractaire s'ils sont régulièrement surveillés.
Schneider C, Papachristou E, Wimberley T, Gasse C, Dima D, MacCabe JH, et al. 2015. Clozapine use in childhood and adolescent schizophrenia: A nationwide population-based study. <i>Eur Neuropsychopharmacol</i> , 25, 857-63.	Article original	En utilisant les données du registre danois, 662 patients atteints de schizophrénie précoce (début inférieur à 18 ans) ont été identifiés, dont 108 (17,6 %) ont été traités par la clozapine ; leur traitement antérieur d'une moyenne de 3,2 ans comprenait une moyenne de 3 essais d'antipsychotiques. Les facteurs prédictifs d'être traité par la clozapine comprenaient l'âge avancé au moment du diagnostic, les antécédents familiaux de schizophrénie et les tentatives de suicide. L'efficacité a été suggérée par l'observation que 88,8 % des patients traités par la clozapine avaient des prescriptions continues et de meilleurs résultats professionnels.
Sekar A, Bialas AR, de Rivera H, Davis A, Hammond TR, Kamitaki N, et al. 2016. Schizophrenia risk from complex variation of complement component 4. <i>Nature</i> , 530, 177-83.	Article original	Les méta-analyses PGC GWAS des variations génétiques communes dans la schizophrénie ont montré l'association la plus forte dans une région du chromosome 6, mais l'association n'était pas liée à un seul gène. Ces auteurs ont étudié un ensemble de variations structurelles communes dans le sous-type A du gène du complément 4 (C4A). Ces variations ont produit des différences significatives dans l'expression de C4A (niveaux d'ARN messager) dans le tissu cérébral post-mortem. Ces niveaux pourraient être prédits sur la base des génotypes C4A, qui pourraient être prédits à partir des génotypes de variations communes proches. Les auteurs ont prédit l'expression cérébrale de C4A en utilisant ces génotypes proches dans un ensemble de données PGC GWAS, et ont découvert que cela expliquait l'association de la schizophrénie dans cette région. C4 avait déjà été impliqué dans la régulation du processus d'élagage synaptique qui se produit principalement pendant l'adolescence. Les variants de C4A associés à la schizophrénie augmentent l'expression de C4A dans le cerveau, ce qui (en combinaison avec d'autres facteurs génétiques ou non génétiques) peut entraîner une augmentation de l'élagage en tant que facteur étiologique de la schizophrénie.

SFPEADA. 2021. Site d'aide à la prescription pharmacologique - Troubles Psychotiques. https://pharmacologie.sfpeada.fr/trouble/5/1	Site web	Ce site Internet fournit des informations sur l'utilisation des antipsychotiques de première et de deuxième génération chez l'enfant et l'adolescent en France, y compris les indications et posologies précisées dans chaque Autorisation de Mise sur le Marché pour les médicaments (AMM) ; avantages; fréquence et surveillance des effets indésirables ; et gestions des traitements
Sham PC, MacLean CJ, Kendler KS 1994. A typological model of schizophrenia based on age at onset, sex and familial morbidity. <i>Acta Psychiatr Scand</i> , 89, 135-41.	Article original	Cette étude des risques de schizophrénie et de trouble bipolaire dans 270 familles suédoises a montré qu'un âge plus jeune au début de la schizophrénie prédisait un plus grand risque de schizophrénie chez les proches.
Shi J, Levinson DF, Duan J, Sanders AR, Zheng Y, Pe'er I, et al. 2009. Common variants on chromosome 6p22.1 are associated with schizophrenia. <i>Nature</i> , 460, 753-7.	Article original	Cet article rend compte d'une analyse combinée de trois études d'association à l'échelle du génome (GWAS) qui ont produit la première découverte significative de GWAS pour la schizophrénie (sur le chromosome 6). Il est cité ici parce qu'il fournit des données en génétique moléculaire de la schizophrénie sur la cohorte américaine. La LDPS et l'âge au début de cette cohorte ont été utilisés par Giannitelli et al. (2020) pour montrer que la sévérité de nombreux symptômes est plus élevée chez les patients adultes avec un début pendant l'enfance ou au début de l'adolescence.
Singh T, Poterba T, Curtis D, Akil H, Al Eissa M, Barchas JD, et al. 2022. Rare coding variants in ten genes confer substantial risk for schizophrenia. <i>Nature</i> .	Article original	Une étude de séquençage de l'exome entier de 24 248 cas de schizophrénie et de 97 322 témoins a montré que des variants de codage ultra-rares (URV - variants très rares dans les gènes qui modifient la séquence d'acides aminés des protéines) dans 10 gènes produisent une augmentation de 3 à 50 fois le risque de développer une schizophrénie; 32 autres gènes répondaient à une norme de signification inférieure. (3 à 50 fois plus de risque). Rapports de côtes de 3-50, $P < 2,14 \times 10^{-6}$) et 32 gènes à un taux de fausse découverte de $< 5\%$. L'article traite des fonctions biologiques de ces gènes dans le cerveau. Un chevauchement a été trouvé dans les gènes avec des résultats significatifs d'association avec la schizophrénie, les troubles du spectre autistique, l'épilepsie et les troubles neuro-développementaux graves. Il existe également un chevauchement de gènes impliqués par des variants communs et rares. Après avoir exclu les gènes significativement associés, les cas de schizophrénie portent toujours un excès substantiel d'URV, ce qui indique que davantage de gènes à risque attendent d'être découverts en utilisant cette approche avec des cohortes plus importantes.
Spencer EK, Campbell M 1994. Children with schizophrenia: diagnosis, phenomenology, and pharmacotherapy. <i>Schizophr Bull</i> , 20, 713-25.	Article original	Il s'agissait d'un des premiers articles sur les enfants atteints de schizophrénie. Il décrit 16 enfants âgés de 5,5 à 11,75 ans qui répondaient aux critères diagnostiques de schizophrénie adulte, avec des symptômes similaires et une amélioration sous halopéridol, un antipsychotique de première génération.

Srivastava S, Love-Nichols JA, Dies KA, Ledbetter DH, Martin CL, Chung WK, et al. 2019. Meta-analysis and multidisciplinary consensus statement: exome sequencing is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with neurodevelopmental disorders. <i>Genet Med</i> , 21, 2413-2421.	Méta-analyse, Conférence de consensus	Les auteurs ont méta-analysé 30 études sur le "rendement diagnostique" (identification d'un facteur génétique étiologique probable) du séquençage de l'exome (ES) par rapport aux tests de Chromosomal Microarray (CM) dans les troubles neuro-développementaux (TND). Le rendement en ES était de 36 % (31 % pour le TND isolé et 53 % pour le TND plus les conditions associées). Le rendement pour chromosomal microarray analysis (CMA) était de 15 à 20 %. Les auteurs ont proposé que l'ES soit le premier test génétique pour les TND inexplicables.
Starling J, Feijo I. 2019. Schizophrénie et autres troubles psychotiques à début précoce. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions. https://iacapap.org/french.html	Text book (français)	Il s'agit d'un chapitre d'un manuel de santé mentale de l'enfant et de l'adolescent, produit par une association professionnelle internationale, qui a été mis gratuitement à disposition en ligne. Le manuel est disponible sur le site web en français, anglais et des autres langues.
Thummler S, Dor E, David R, Leali G, Battista M, David A, et al. 2018. Pharmacoresistant Severe Mental Health Disorders in Children and Adolescents: Functional Abnormalities of Cytochrome P450 2D6. <i>Front Psychiatry</i> , 9, 2.	Article original	Certaines personnes ont des niveaux anormalement élevés ou bas de certains médicaments (y compris certains médicaments antipsychotiques) en raison de variants génétiques dans les gènes qui codent pour les enzymes qui métabolisent (dégradent) le médicament. Ces auteurs ont effectué le génotypage de neuf patients résistants au traitement âgés de 11 à 16 ans pour les variants du CYP2D6. 5 avaient des anomalies de ce gène.
Trifiletti RR, Packard AM 1999. Metabolic disorders presenting with behavioral symptoms in the school-aged child. <i>Child Adolesc Psychiatr Clin N Am</i> , 8, 791-806.	Revue de la littérature	Cet article passe en revue la littérature sur les caractéristiques cliniques et le traitement des troubles métaboliques d'origine génétique qui peuvent se présenter comme des troubles neuropsychiatriques.
Trubetskoy V, Pardinas AF, Qi T, Panagiotaropoulou G, Awasthi S, Bigdeli TB, et al. 2022. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. <i>Nature</i> .	Article original	Cet article présente les résultats de la troisième méta-analyse des études GWAS sur la schizophrénie par le Psychiatric Genomics Consortium, en utilisant les données de 76 755 personnes atteintes de schizophrénie et de 243 649 personnes témoins. Une association significative avec la schizophrénie a été détectée à 287 locus génomiques distincts. Les associations étaient concentrées dans les gènes qui sont exprimés dans les neurones excitateurs et inhibiteurs du système nerveux central. Une analyse plus approfondie a identifié 120 gènes (dont 106 gènes codant pour des protéines) qui sont les plus susceptibles d'être à l'origine de ces associations. Un chevauchement a été observé avec des gènes associés à des variantes de codage perturbatrices rares chez les personnes atteintes de schizophrénie, avec des gènes impliqués dans des troubles neuro-développementaux. [L'identification des gènes associés par GWAS et les études de séquençage faciliteront la recherche sur les mécanismes biologiques par lesquels les variants de ces gènes influencent le risque de schizophrénie.]

van der Weide J , Hinrichs JW 2006. The influence of cytochrome P450 pharmacogenetics on disposition of common antidepressant and antipsychotic medications. <i>Clin Biochem Rev</i> , 27, 17-25.	Revue de la littérature	Les enzymes du cytochrome P450 (CYP) jouent un rôle majeur dans le métabolisme des médicaments psychotropes. La littérature est passée en revue. Il est démontré que bien que de nombreux facteurs influencent l'activité du CYP, les variantes génétiques de chaque gène sont le facteur principal. Des tests de génotypage sont disponibles pour ces gènes afin d'identifier les variantes les plus importantes qui modifient le métabolisme des médicaments, mais ces tests ne sont pas couramment effectués en pratique psychiatrique clinique. [La plupart des experts en psychopharmacologie pensent que lorsque les patients ne répondent pas de manière adéquate au traitement médicamenteux psychiatrique, la variation de l'activité enzymatique CYP n'en est généralement pas la cause. Une observation attentive des symptômes d'un patient et des effets indésirables de plusieurs doses d'un médicament révélera généralement si le patient est inhabituellement sensible ou insensible aux doses standard. Mais le test des variants du CYP peut être utile pour certains patients.]
Vassos E, Pedersen CB, Murray RM, Collier DA , Lewis CM 2012. Meta-analysis of the association of urbanicity with schizophrenia. <i>Schizophr Bull</i> , 38, 1118-23.	Méta-analyse	Les auteurs ont réalisé une méta-analyse d'études sur l'excès de risque de schizophrénie rapporté chez des personnes vivant en milieu urbain. Le risque de schizophrénie dans l'environnement le plus urbain a été estimé à 2,37 fois plus élevé que dans l'environnement le plus rural. Le même effet a été trouvé lorsque des études mesurant le risque de psychose non affective ont été incluses.
Vyas NS, Patel NH , Puri BK 2011. Neurobiology and phenotypic expression in early onset schizophrenia. <i>Early Interv Psychiatry</i> , 5, 3-14.	Revue de la littérature. Analyse critique	Les auteurs fournissent une revue de la littérature pertinente à la neurobiologie et à la physiopathologie de la schizophrénie précoce, y compris des études sur l'épidémiologie, la phénoménologie (caractéristiques cliniques), la cognition, la génétique et les données de neuroimagerie. La schizophrénie de l'enfance et de l'adolescence est associée à une évolution clinique sévère, à des taux plus élevés d'anomalies prémorbides, à un mauvais fonctionnement psychosocial et à une sévérité accrue des anomalies cérébrales. Certaines variations génétiques peuvent survenir plus fréquemment et à un rythme plus élevé chez les jeunes que chez les adultes.
Woo JJ, Pouget JG, Zai CC , Kennedy JL 2020. The complement system in schizophrenia: where are we now and what's next? <i>Mol Psychiatry</i> , 25, 114-130.	Revue de la littérature	Le rôle possible du système du complément dans l'étiologie de la schizophrénie est passé en revue. Le système du complément est principalement impliqué dans l'immunité. L'activité de la voie du complément semble être élevée dans la schizophrénie. Des variants génétiques du composant 4 du complément (C4) et des domaines multiples CUB et Sushi 1 (CSMD1) peuvent être associées à la schizophrénie. L'ARNm C4A peut être augmenté chez les patients schizophrènes par rapport aux témoins. Les études sur les protéines du complément dans la schizophrénie sont limitées par la petite taille des échantillons, des méthodologies incohérentes, des mesures limitées des concentrations neuronales des protéines du complément, peu d'exploration du lien entre le complément et le phénotype de la

		schizophrénie et le manque d'études explorant la réponse au traitement de la schizophrénie.
World Health Organisation 1992. <i>ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorder: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines</i> , Geneva, World Health Organisation.	Manuel diagnostique	Ce manuel de l'Organisation mondiale de santé fournit des critères pour chaque diagnostic psychiatrique et sous-types de diagnostic, et résume ce que l'on sait sur chaque trouble. [Les critères DSM-5 et CIM-10 pour la schizophrénie sont similaires. Ici nous employons plutôt les critères DSM-5 pour notre discussion.]
Yung AR 2017. Treatment of people at ultra-high risk for psychosis. <i>World Psychiatry</i> , 16, 207-208.	Revue de la littérature	Il s'agit d'un bref examen des arguments limités concernant le traitement des personnes considérées comme présentant un "risque clinique élevé" de développer un trouble psychotique. Les auteurs suggèrent que les traitements psychosociaux et médicamenteux disponibles pourraient retarder plutôt que prévenir l'apparition de la psychose, mais qu'un traitement précoce pourrait être associé à de meilleurs résultats.
Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M, et al. 2005. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. <i>Aust N Z J Psychiatry</i> , 39, 964-71.	Article original	Cet article décrit un instrument d'entretien clinique, l'évaluation globale des états mentaux à risque (CAARMS), qui a été conçu pour évaluer la psychopathologie censée indiquer le développement imminent d'un premier épisode de trouble psychotique ; et pour déterminer si un individu répond aux critères de risque ultra élevé (UHR) d'apparition d'un premier trouble psychotique. Plusieurs approches ont été utilisées pour valider l'instrument. Dans un échantillon de 150 demandeurs d'aide non psychotiques, les patients qui répondaient aux critères UHR selon le CAARMS étaient 12,4 fois plus susceptibles de développer un trouble psychotique dans les 6 mois. Le CAARMS avait un accord bon à excellent entre les évaluateurs.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par Dr. Claudine Laurent-Levinson, Centre de référence de référence Maladies Rares à expression psychiatrique du Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (Pr. David Cohen), AP-HP Sorbonne Université, GHU Pitié Salpêtrière & Faculté de Médecine - Sorbonne Université - GRC n°15 - PSYDEV, 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13. Secrétariat Mme Catherine Le Mené Tél 01 42 16 23 32 - Fax 01 42 16 23 31.

Email : claudine.laurent@aphp.fr, claudine.laurent-levinson@sorbonne-universite.fr

Ont participé à l'élaboration du PNDS

Rédacteur coordonnateur

Claudine Laurent-Levinson, Pédiopsychiatre, MCU-PH, Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, APHP Sorbonne Université, Paris

Groupe de rédaction multidisciplinaire

Dr. Aveline Aouidad, Pédiopsychiatre, PH, Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, APHP Sorbonne Université, Paris

Dr. Juliette Bouzy, Pédiopsychiatre, Assistante Spécialiste partagée, Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière Paris & Clinique FSEF, Neufmoutiers en Brie

Dr. Arnaud Fernandez, Pédiopsychiatre, PH, Hôpitaux Pédiatriques de Nice CHU-Lenval Paris

Dr. Cyril Hanin, Pédiopsychiatre, CCA Recherche, Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, APHP Sorbonne Université, Paris

Mr. Nicolas Hespel, Directeur Centre Scolaire Georges Heuyer, GHU Pitié Salpêtrière Paris

Mme. Anne Hugon, Cheffe de Projets ERN ITHACA & CR-AD IDF, département de génétique, Hôpital Universitaire Robert Debré University - AP-HP. Nord – Université de Paris

Pr. Douglas F. Levinson, Professeur Emerite, Department Psychiatry, Stanford University, CA, USA

Mme Anne-Sophie Pellen, ARC, GHU Pitié Salpêtrière Paris

Dr. Suzanne Thummler, Pédiopsychiatre, MCU-PH Hôpitaux Pédiatriques de Nice CHU-Lenval

Groupe de relecteurs

Pr. Florence Askenazy, Pédiopsychiatre, PUPH, Nice

Pr. Olivier Bonnot, Pédiopsychiatre, PUPH, Nantes

Dr. Marie Hélène Buc, Médecin DR1 retraitée, Paris

Madame Dominique Chauvin, cadre orthophoniste, retraitée

Pr. David Cohen, Pédiopsychiatre, GHU Pitié Salpêtrière Paris

Pr. Angèle Consoli, Pédiopsychiatre, PUPH, Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, APHP Sorbonne Université, Paris

Pr. Marie-Odile Krebs, Pédiopsychiatre, GHU Psychiatrie et Neurosciences Paris

Pr Priscille Gérardin, Pédiopsychiatre, Responsable des unités universitaires de Psychiatrie de l'enfant et de l'Adolescent - CHU/CH Rouvray, Rouen. Chef de pôle de Psychiatrie Enfants et Adolescents CH Rouvray.

Dr. Marianna Giannitelli, Pédiopsychiatre, Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, APHP Sorbonne Université, Paris

Dr. Marie-Laure Paillière, Pédiopsychiatre, Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, APHP Sorbonne Université, Paris & Université Paris-Saclay - Ecole Normale Supérieure Paris-Saclay, CNRS ; Centre Borelli ; INSERM U1299 "Trajectoires développementales & psychiatrie", Gif sur Yvette.

Dr. Paloma Torres, Pédiopsychiatre, Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, APHP Sorbonne Université, Paris

Associations de patients

Association Génération 22 avec la collaboration de Mesdames Sandrine Daugy présidente et de Françoise Neuhaus ex-présidente

Association PromesseS avec la collaboration de Monsieur Pascal Brisset et de Madame Pascale Machelot, membre du CA

Association SCHIZO Oui avec la collaboration de Madame Marie-Agnès Letrouit, présidente.

Association UNAFAM avec la collaboration de Madame Marie-Jeanne Richard, présidente

Déclarations d'intérêt Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

ANNEXE 2. COORDONNEES DES CENTRES DE REFERENCE, DE COMPETENCE ET DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

DéfiScience - Filière nationale de santé maladies rares du neurodéveloppement

Animateur : Pr Vincent Des Portes

DéfiScience Téléphone : 04 27 85 54 58 Courriel : ghe.defiscience@chu-lyon.fr

Source internet : <http://www.defiscience.fr/filiere/>

Centre de Référence des maladies rares à expression psychiatrique

Centre de référence Coordonnateur des maladies rares à expression psychiatrique

Pr. David Cohen, Pédo-Psychiatre, coordonnateur du réseau des Centres de Référence Maladies Rares à Expression Psychiatrique - Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, AP-HP Sorbonne Université, Hôpital Universitaire de la Pitié Salpêtrière - 47-83, boulevard de l'Hôpital 75651 Paris cedex 13

Centre de référence promoteur du PNDS

Dr. Claudine Laurent-Levinson, coordonnatrice du PNDS,
Centre de Référence Maladies Rares à Expression Psychiatrique (coordinatrice Pr. A. Consoli)
Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, AP-HP Sorbonne Université,
Hôpital Universitaire de la Pitié Salpêtrière - 47-83, boulevard de l'Hôpital 75651 Paris cedex 13

Centres de référence constitutifs des maladies rares à expression psychiatrique

Centre de Référence Constitutif	CH Le Vinatier, Bron	Pr. Caroline Demily
Centre de Référence Constitutif	CH Sainte Anne, Paris	Pr. Marie-Odile Krebs

Centres de compétences des maladies rares à expression psychiatrique

Centre Compétence	CHRU Lille	Pr. Renaud Jardri
Centre Compétence	CHU Nantes	Pr. Olivier Bonnot
Centre Compétence	CHU Nice	Pr. Florence Askenazy
Centre Compétence	CHU Toulouse	Pr. Jean-Philippe Raynaud
Centre Compétence	APHM Marseille	Pr. Christophe Lançon
Centre Compétence	APHP Necker Paris	Pr. Arnold Munnich
Centre Compétence	CHU Rennes	Pr. Sylvie Tordjman
Centre Compétence	CHU Poitiers	Pr. Jaafari Nematollah
Centre Compétence	CH Le Vinatier, Bron	Pr. Nicolas Franck
Centre Compétence	CHS CHI Clermont de l'Oise	Dr. Marie-Cécile Bralet
Centre Compétence	CH La Chartreuse, Dijon	Dr. Martin Juliette
Centre Compétence	CHU Clermont Ferrand	Pr. Pierre-Michel Llorca
Centre Compétence	CHU Rennes	Pr. Sylvie Tordjman
Centre Compétence	CHU Montpellier	Pr. Amaria Baghdali
Centre Compétence	CHU Rouen	Pr. Priscille Gerardin
Centre Compétence	Fondation Ophtalmologique Rothschild, Paris	Dr. Paola Atzori
Centre Compétence	CHU Strasbourg	Pr. Carmen M. Schröder

Sites internet des centres de référence :

CRMR Service de psychiatrie de l'enfant et l'adolescent. Assistance Publique Hôpitaux de Paris-Sorbonne Université, GHU Pitié- Salpêtrière (Paris)

<http://speapsl.aphp.fr/#/cref/mr>

CRMR Service de psychiatrie adulte, GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences Sainte- Anne, Paris

<https://www.ghu-paris.fr/fr/annuaire-des-structures-medicales/centre-de-reference-pour-les-maladies-rares-expression>

CRM Ré G nopsy-P le Ouest Psychiatrie, CH Le Vinatier, Lyon
<http://www.ch-le-vinatier.fr/offre-de-soins/la-recherche/genopsy-2098.html>

Sites internet des centres de compétences :

Carte Générale :
<https://www.defiscience.fr/vous-reperer/>

Fondation Rothschild :
<https://www.fo-rothschild.fr/patient/departements-et-services/ccmr-maladies-rares-expression-psychiatrique>

Nantes
<https://u2peanantes.org/axes-principaux-du-service/maladies-rares-a-expressions-psychiatriques-et-troubles-organique-en-psychiatrie/>

Toulouse
<https://www.chu-toulouse.fr/centre-de-competence-maladies-rares-a-expression>

Sites internet des associations de patients :

UNAFAM Union nationale de familles et amis de personnes malades et/ou handicapées psychiques
<https://www.unafam.org/schizophrenies>

Association Schizo-oui
<https://www.schizo-oui.com/>

Association PromesseS
<https://www.promesses-sz.fr/>

Association Collectif schizophrénie
<https://www.collectif-schizophrenies.com/>

Association Schizo espoir
<https://www.schizoespoir.com/>

Association Schiz'osent être
<http://www.schiz-osent-etre.org/>

Association Schizo jeunes
<https://www.facebook.com/schizojeunes/>

Association Génération 22
<http://www.generation22.fr/>

Association Profamille
<https://profamille.org/qui-sommes-nous/>

Site d'information :
<https://www.ma-schizophrenie.com/>

Site internet d'Orphanet
https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=12850

Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
AAO	Age At Onset
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARMS	At-Risk Mental State
APS	Attenuated Psychosis Syndrome/ symptômes psychotiques atténués
BLIPS	Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms
CAARMS	Comprehensive Assessment of At Risk Mental States
CIM (10)	Classification Internationale des Maladies (10 ^{ème} édition)
CM/CMA	Chromosomal Arrays /Chromosomal Arrays Analysis
CNV	Copy Number Variant
COS	Childhood Onset Schizophrenia
CSMD1	CUB And Sushi Multiple Domains 1
CYP	cytochrome P450
DI	Déficience Intellectuelle
DIGS	Diagnostic Interview for Genetic Studies
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EIM	Erreurs innées du métabolisme
EP	Expériences Psychotiques
GWAS	Genome-Wide Association Study
HAS	Haute Autorité de Santé
LDPS	Lifetime Dimensions of Psychosis Scale
LSD	Lysergic acid diethylamide, aussi connu sous le nom d'acide
NIMH	National Institute of Mental Health
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
PGC	Psychiatric Genomics Consortium
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
QI	Quotient Intellectuel
REM	Rapid Eye Movement (mouvement oculaire rapide),
SANS	Scale for the Assesment of Negative Symptoms
SAPS	Scale for the Assessment of Positive Symptoms
TDAH	Troubles de l'Attention/Hyperactivité
TND	Troubles du neuro-développement
TSA	Troubles du Spectre Autistique
TUS	Troubles d'Utilisation de Substances
UHR	Ultra-High-Risk (UHR) for psychosis

