

Marqueurs biologiques prédictifs de l'évolution d'un Premier Episode Psychotique (PEP)



Auteurs : Raphaël Terrisse, Florian Stephan, Michel Walter, Christophe Lemey.

CHU Brest, France Service hospitalo-universitaire de psychiatrie générale et de réhabilitation psychosociale 29G01 et 29G02, ER 7479 SPURBO.

INTRODUCTION

Quelle population?

Patients jeunes (15-30 ans).

Quelle entité clinique?

Le Premier Episode Psychotique (PEP).

Prévalence de **8/1000** en population générale.

Quels enjeux ?

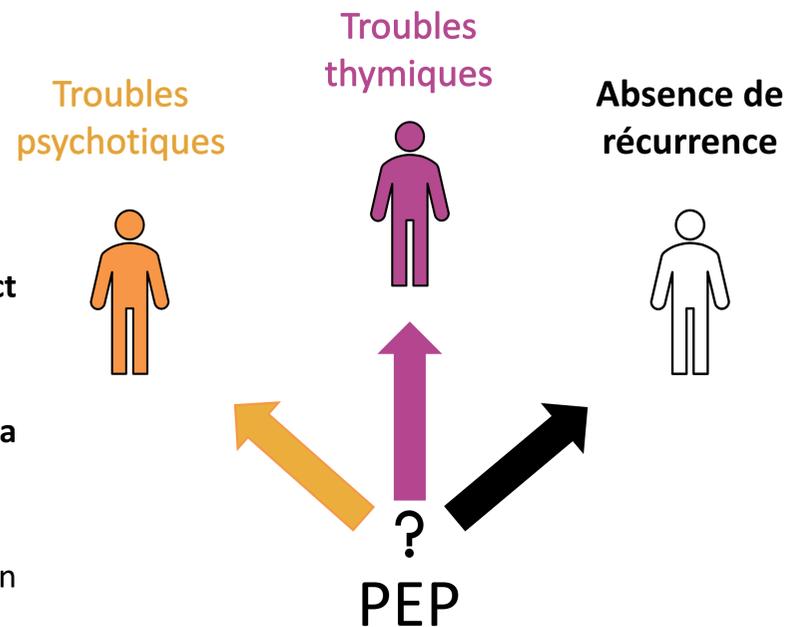
Entrée potentielle dans un **trouble psychiatrique chronique** avec un **impact fonctionnel majeur** : trouble de l'humeur ou du spectre de la schizophrénie.

Problématique ?

Insuffisance de nos outils cliniques et paracliniques actuels pour prédire la trajectoire pathologique ou non, particulièrement la **trajectoire thymique**

Hypothèse?

L'emploi de **biomarqueurs**, pourrait permettre de préciser la cible thérapeutique à un stade où la **précocité de la prise en charge est un des facteurs pronostic principaux**.



METHODES

Revue **systématique de la littérature** basée sur 6 bases de données (*PubMed, PsychINFO, Scopus, Embase, Web of Science, Cochrane*) à la recherche d'articles étudiant les **capacités discriminantes de marqueurs biologiques pour prédire l'évolution post-PEP**.

Sur **2732 articles**, **9 inclus** dans l'analyse finale.

RESULTATS

Plusieurs biomarqueurs ont montré des capacités de discrimination prometteuses :

Production des interleukines (IL) 6, 12p40 et 1-β (respectivement : $AUC=0.9571$, $p=0.0002$; $AUC=0.9154$, $p=0.0008$ et $AUC=0.800$; $p=0.0139$) (Hughes et al., 2021)

Taux circulant de GAP-43 (*Growth-Associated Protein 43*) $AUC=0.7795$; $p=0.009$ (Joaquim et al., 2020)

Expression des gènes AKT1 et DICER1 (respectivement $AUC=0.768$, $p=0.001$ et $AUC=0.812$, $p=1.706 \times 10^{-4}$) (Gouvea et al., 2016)

D'autres méthodologies à large spectre ont également mis en évidence d'autres pistes pour la recherche de biomarqueurs composites (Hughes et al. 2022 ; Rodriguez et al. 2022 ; Joaquim et al. 2020)



IL-6 / IL-12p40 / IL-1β

Profils de réponses immunitaires



GAP-43

Phénotypage métabolomique large spectre



AKT1 / DICER1

Autres gènes candidats

CONCLUSION

Ces résultats réunissent des données transversales soulignant l'intérêt de la recherche en biomarqueurs pour l'aide à la **prédiction des trajectoires post-PEP**. Plusieurs marqueurs émergent déjà de la littérature comme des **candidats privilégiés** pour de futures études (*IL6-12p40-1β ; GAP-43 et AKT1/DICER1*). La diversité des approches analysées permet d'ailleurs de dégager d'importantes voies d'améliorations pour de futurs travaux :

Homogénéisation des méthodologies : définition du PEP et de ses issues, standardisation du prélèvement biologique et de sa temporalité.

Prioriser les approches multimodales : design de modèles basés sur plusieurs biomarqueurs appartenant à diverses fonctions biologiques.

Approches dimensionnelles : constitution de cohortes sur des atteintes dimensionnelles car les biomarqueurs peuvent informer sur des sous-groupes distincts au sein d'un même regroupement syndromique.