

La Schizophrénie

Pr SEGHIR

1. Introduction

La schizophrénie est une maladie qui se manifeste de diverses façons, les symptômes sont très polymorphes, elle est caractérisée par un mélange de symptômes positifs, négatifs, cognitifs, affectifs et de désorganisation.

Cette expression clinique de la schizophrénie n'est, par ailleurs, pas stable dans le temps chez un patient donné.

2. Définition

On désigne par le terme de schizophrénie un groupe hétérogène d'affections, sévères, ayant un noyau sémiologique commun, débutant le plus souvent à l'adolescence et évoluant généralement vers une désorganisation de la personnalité.

3. Epidémiologie

- La prévalence : 1% de la population générale
- L'incidence : 0.1 à 0.7 ‰
- Sex-ratio : 1
- Age : Débute le plus souvent entre 15 et 35 ans.
- Affection ubiquitaire, elle touche toutes les races et cultures.

4. Etiopathogénie

On admet qu'il existe une prédisposition génétique à l'origine d'un dysfonctionnement neuroendocrinien.

Ces facteurs génétiques fragilisent le SNC par leur action sur la neurotransmission cérébrale (notamment les systèmes dopaminergiques et sérotoninergiques)

Les facteurs environnementaux interviennent comme des facteurs précipitant et s'associent à la prédisposition génétique

On parle donc d'une hérédité polygénique et multifactorielle à effet de seuil.

• Facteurs génétiques

L'hypothèse actuellement retenue est celle d'un modèle polygénique (de multiples gènes interviendraient et interagiraient entre eux, pour causer seul la maladie) et multifactoriel (l'environnement interagirait également avec les gènes pour favoriser l'apparition de la maladie ou au contraire protéger le sujet contre celle-ci).

La maladie ne se développerait que lorsque ces interactions gènes-environnement dépassent un certain seuil dit de susceptibilité à la maladie.

En 1988, Sherrington a identifié un locus de risque pour la schizophrénie situé sur le bras long du chromosome 5

- Facteurs neurobiologiques

La schizophrénie semble être la résultante du dysfonctionnement de plusieurs neuromédiateurs. Il apparaît aujourd'hui que la physiopathologie de cette maladie implique des anomalies de la neurotransmission touchant à la fois les systèmes dopaminergique, sérotoninergique, glutamatergique, GABAergique, noradrénergique et cholinergique, en interaction avec d'autres perturbations, notamment de l'axe corticotrope

- Facteurs neuropathologiques

- ✓ Réduction du volume cérébral total.
- ✓ Élargissement des ventricules latéraux.
- ✓ Diminution du volume des régions frontales.
- ✓ Diminution du volume des ganglions de la base.
- ✓ Diminution du volume des régions temporales.
- ✓ Diminution du volume du système limbique.
- ✓ Diminution du volume du thalamus et du cervelet.

- Données environnementales

- ✓ Infections : exposition in utero au virus de la grippe et de la rubéole ainsi qu'à la toxoplasmose
- ✓ Facteurs nutritionnels : les situations de famine, déficits en micronutriments (folates, fer, vit D).
- ✓ Facteurs immunologiques : incompatibilité rhésus.
- ✓ Facteurs obstétricaux : accouchements prématurés, RPM, hypoxie fœtale, travail prolongé, naissances instrumentales, réanimation fœtale, hypertension gravidique.
- ✓ Agents chimiques et physiques : Pb, radiations ionisantes.
- ✓ Stress maternel et stress en période infantile : perte d'un parent surtout avant l'âge de 9 ans, grossesse non désirée, maltraitance infantile.

5. Clinique

Le tableau clinique est actuellement conçu autour de quatre ensembles dimensionnels : trois dimensions symptomatiques principales (positive, négative et désorganisation) dont l'expression est essentielle au diagnostic et une quatrième dimension cognitive, qui n'est pas nécessaire pour poser le diagnostic dans les classifications internationales.

- Dimension positive

Modification du vécu, perturbation de la relation à l'environnement et à son propre corps, hallucinations et délire.

- Dimension négative

Incapacité à agir. Incapacité à éprouver ou à manifester des émotions.

- Dimension de désorganisation

Incapacité à construire un comportement et un discours adéquats.

- Dimension cognitive

Incapacité à appréhender et à utiliser des informations d'origine internes ou externes.

5.1. Début de la psychose ou modes d'entrée dans la schizophrénie

La maladie peut se manifester par un tableau aigu (un épisode psychotique aigu ou un passage à l'acte) ou par un tableau d'emblée chronique, qui peut se caractériser par l'installation progressive d'une modification du caractère ou d'une altération des performances cognitives.

5.1.1. Épisode psychotique aigu

La principale manifestation d'un épisode psychotique aigu est l'apparition brutale d'un délire. Ce dernier est généralement associé à une agitation, une agressivité ou une opposition, du fait de l'angoisse qu'il génère, une dépersonnalisation et des hallucinations psychosensorielles.

Un épisode psychotique aigu associant l'ensemble de ces caractéristiques était classiquement appelé bouffée délirante aiguë polymorphe.

Actuellement, on désigne ce type d'épisode par l'appellation syndrome schizophréniforme lorsque la résolution est complète au bout de 1 à 6 mois ou trouble psychotique bref lorsqu'il évolue positivement en moins de 1 mois. Le diagnostic de schizophrénie n'est retenu que lorsque les symptômes persistent plus de 6 mois.

5.1.2. Passage à l'acte

- Une fugue ou un voyage pathologique ;
- Une automutilation ;
- Un suicide (le diagnostic étant alors rétrospectif) ;
- Un acte médico-légal.

5.1.3. Installation progressive d'une symptomatologie psychotique ou de troubles du comportement

- Des hallucinations, le plus souvent acoustico-verbales ;
- Des idées délirantes ;
- Une bizarrerie se manifestant par un contact inadapté,
- L'adhésion impromptue à une secte, un investissement dans des activités ésotériques non induit par l'environnement.
- Un trouble des conduites (anorexie ou addiction par exemple) d'allure étrange.

5.1.4. Altération des performances cognitives

Une baisse du niveau scolaire ou universitaire, une incapacité à suivre l'enseignement, des échecs répétés aux examens peuvent caractériser l'entrée dans la schizophrénie.

5.2. Phase d'état

5.2.1. Les signes positifs

a. **Le délire schizophrénique**

La prévalence du délire est estimée à plus de 90 %.

- Typiquement, c'est un délire riche flou et mal systématisé : sans ordre, cohérence et clarté et marqué par l'illogisme.
- Les thèmes sont multiples : persécution, influence, mégalomaniacque, mystico-religieux, hypocondriaque...
- Les mécanismes : hallucinatoire, interprétatif, intuitif ou imaginatif.

b. **Les hallucinations**

- Hallucination psychosensorielles (acousticoverbales, olfactives, tactiles et cénesthésiques, gustatives)
- Le syndrome d'automatisme mental et d'influence : Est défini comme l'échappement hors du contrôle de la volonté du sujet d'une partie de sa pensée, il devient alors passif à son égard. Fait d'hallucinations psychosensorielles impératives ; d'hallucinations psychiques (à type de vol de la pensée, devinement de la pensée, échos de la pensée ...) ; d'automatismes moteurs (à type d'actes imposés, d'automatismes verbaux) ; associés à un délire d'influence.

5.2.2. Les signes négatifs

- ✓ L'émoussement des affects.
- ✓ La pauvreté du discours.
- ✓ L'avolition (aboulie).
- ✓ Le retrait social.
- ✓ Le déficit de l'attention.

5.2.3 La dissociation et la désorganisation

C'est la rupture de l'unité psychique qui va se traduire par la perte de la cohérence globale entre la pensée, la vie affective et le comportement chez un même sujet.

Cliniquement, la désorganisation est la perception d'une étrangeté, d'une modalité relationnelle inhabituelle, se traduit par des manifestations affectant les cognitions, les comportements et les affects.

a. **La désorganisation cognitive (conceptuelle)**

L'intelligence du patient n'est pas atteinte, c'est l'utilisation de ses capacités intellectuelles qui est altérée.

- Relâchement des associations idéiques.

- Troubles du cours de la pensée : barrages idéiques et fadings.
- Troubles du contenu de la pensée : rationalisme morbide, stéréotypies verbales, des idées illogiques et abstraites.
- Le langage est désorganisé avec des néologismes, des impulsions verbales, des réponses à côté, un mutisme ou une schizophasie.

b. La désorganisation affective

- Ambivalence affective
- Réaction affectives paradoxales et inappropriées (rires immotivés, Parathymies tels que des rires dans une situation de tristesse).
- Athymhormie et émoussement affectif.
- Indifférence affective.

c. La désorganisation comportementale

Traduit l'inadéquation entre la pensée et les actes.

- Stéréotypies gestuelles
- Paramimies (grimaces, mimique paradoxale)
- Maniérisme
- Apragmatisme et incurie

5.2.4. Dimension cognitive

En particulier altération de la vitesse de traitement de l'information, la mémoire (la mémoire de travail et les processus d'encodage), l'attention (l'attention soutenue, l'attention visuo-spatiales) et des fonctions exécutives (altérations des capacités d'inhibition, troubles de l'initiation, de la planification et la hiérarchisation des actions).

6. Diagnostics différentiels

6.1. Lors d'un premier épisode ou un premier accès

- **Une origine organique des symptômes** : traumatisme crânien, tumeur cérébrale, méningo-encéphalite, neurosyphilis, pathologies cérébrales vasculaires et inflammatoires, comitialité, maladie dégénératives, maladies métaboliques et endocriniennes, intoxications....
- **Un épisode maniaque avec caractéristiques psychotiques** (ou manie délirante).
- **Un trouble schizophréniforme** (évoluant favorablement en moins de 6 mois).
- **Un trouble psychotique bref** (évoluant favorablement en moins de 1 mois).
- **Une psychose puerpérale.**

6.2. Face à un tableau chronique

- **Un trouble délirant** (le délire est systématisé et il n'y a ni symptômes négatifs, ni désorganisation).
- **Un trouble bipolaire** dont les épisodes thymiques se caractérisent par la présence de symptômes psychotiques
- **Certains troubles de personnalité** : personnalité schizoïde (retrait social et de la froideur), personnalité schizotypique (idées non délirantes de références, de la bizarrerie et de la méfiance). Ne sont pas associés aux symptômes caractéristiques de la schizophrénie que sont le délire, les hallucinations, la désorganisation et les symptômes négatifs.

7. Evolution et pronostic

La schizophrénie commence chez l'adulte jeune, entre 18 et 35 ans. Il s'agit d'une maladie dont l'évolution est chronique et se fait en général par poussées (moments féconds) avec des périodes de rémissions.

La schizophrénie peut évoluer :

- De manière favorable (amélioration, voire quasi-disparition des symptômes et insertion socioprofessionnelle satisfaisante),
- Intermédiaire (stabilisation sur un mode déficitaire, avec prédominance des symptômes négatifs, ou délirants)
- Ou défavorable (dégradation progressive avec aggravation des symptômes positifs, négatifs ou de la désorganisation).

8. Aspects thérapeutiques

9.1. L'hospitalisation

Généralement, l'hospitalisation est indiquée :

- En présence d'une angoisse importante, d'un risque de suicide.
- En cas d'exacerbation aiguë du délire, du déficit.
- En présence d'un comportement auto ou hétéroagressif.
- En présence d'une famille ou d'un environnement pathogène avec comportements agressifs réciproques.
- Une mauvaise compliance thérapeutique ou résistance d'une thérapeutique bien conduite.

9.2. Thérapeutiques médicamenteuses

Les stratégies thérapeutiques dans la schizophrénie ont pour base essentielle les neuroleptiques (antipsychotiques classiques) et les antipsychotiques atypiques ou de seconde génération.

- **Les neuroleptiques (antipsychotiques conventionnels ou classiques)**

Correspondent à la première classe de médicaments psychotropes dans laquelle on distingue :

- ✓ Les phénothiazines (chef de file : chlorpromazine) ;
- ✓ Les butyrophénones (chef de file : halopéridol) ;
- ✓ Les thioxanthènes (chef de file : flupentixol) ;
- ✓ Les benzamides (chef de file : sulpiride)

- **Les antipsychotiques atypiques ou de seconde génération**

Les antipsychotiques atypiques ou de seconde génération (APIIG) sont caractérisés par :

- ✓ Une action pharmacodynamique sur la neurotransmission différente de celle des neuroleptiques.
- ✓ Des effets extrapyramidaux induits rares ou absents ;
- ✓ Une activité plus marquée sur la symptomatologie négative.

On distingue :

- ✓ Les dibenzodiazépines (zypréxa, clozapine, Quétiapine)
- ✓ Les benzisoxazoles (Risperdal)
- ✓ Les dihydroquinolones (l'Aripiprazole (Abilify))

- **Les antipsychotiques à action prolongée**

Les neuroleptiques d'action prolongée (NAP) et les antipsychotiques non conventionnels à action prolongée (APAP) facilitent la prévention de la survenue des rechutes délirantes.

On distingue :

Les principaux NAP :

- ✓ Décanoate d'Halopéridol (Haldol decanoas). Les injections se pratiqueront toutes les 4 semaines.
- ✓ Décanoate de Fluphénazine (Modécate). Les injections se pratiqueront toutes les 4 semaines.
- ✓ Enanthate de Fluphénazine (Moditen retard). Les injections se pratiqueront toutes les 2 semaines.
- ✓ Palmitate de Pipotiazine (Piportil L4). Les injections se pratiqueront toutes les 4 semaines.

Les principaux APAP :

- ✓ Rispéridone à libération prolongée (Risperdal consta LP). Les injections se pratiqueront toutes les 2 semaines.
- ✓ Palmitate de palipéridone (Xeplion): Les injections se pratiqueront toutes les 4 semaines.
- ✓ Pamoate d'olanzapine (Zypadhera) : Les injections se feront toutes les 4 semaines.

- Les neuroleptiques sédatifs (Nozinan, Largactil) : leur effet principal est sédatif contre l'anxiété psychotique et l'agitation psychomotrice. En association aux NL incisifs et aux antipsychotiques.
- La voie IM est utilisée au début puis relais per os.
- Bilan sanguin, cardiaque, hépatique et rénal avant tout traitement neuroleptique.
- Le traitement d'entretien, au long cours se fera avec la dose minimale efficace, à déterminer pour chaque malade.
- Résistance au traitement : l'absence de rémission clinique malgré l'emploi de 2 antipsychotiques de deux classes chimiques différentes dont l'un au moins doit être un antipsychotique de seconde génération à posologies efficaces (600 mg/j d'équivalente chlorpromazine) pendant 6 semaines.

9.3. L'électroconvulsivothérapie (ECT)

L'électroconvulsivothérapie (ECT) consiste en l'induction d'une crise comitiale à visée thérapeutique, par l'administration d'un stimulus électrique, au moyen d'électrodes appliquées sur le scalp. Cette thérapeutique s'administre sous anesthésie générale.

Indiquée dans :

- ✓ La schizophrénie résistante
- ✓ La Schizophrénie catatonique
- ✓ Les Des états dépressifs sévères ou de comportement suicidaire

Contre indiquée :

- ✓ L'hypertension intracrânienne et le risque d'engagement cérébral secondaire.

✓ Tout événement vasculaire, ischémique ou hémorragique (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire) récent

9.4. Les psychothérapies

9.4.1. Les thérapies comportementales et cognitives (TCC)

Les TCC dans la Sx reposent principalement sur l'entraînement des compétences sociales et sur la psychothérapie cognitive. Ces derniers sont pratiqués chez des patients dont le tableau clinique est stabilisé et dont le traitement pharmacologique est réduit à la posologie minimale efficace (afin de permettre un apprentissage).

9.4.2. La psychoéducation

C'est une intervention didactique et thérapeutique qui vise à informer les patients et leurs familles sur les différents aspects du trouble psychiatrique, dans le but de :

- ✓ L'acceptation de la maladie par la personne et ses proches ;
- ✓ Leur coopération active au traitement et à la réadaptation ;
- ✓ L'acquisition d'habiletés compensant les déficits liés au trouble psychiatrique.

9.4.3. La remédiation cognitive

C'est une intervention thérapeutique destinée à améliorer les processus cognitifs (attention, mémoire, fonctions exécutives, cognition sociale et métacognition).

9.4.4. Les thérapies familiales

La schizophrénie est abordée comme une distorsion de la communication. Il s'agit d'une conception systémique de la maladie, où les membres du groupe familial fonctionnent en prisonniers de modes de communications pathologiques.