

Remerciements

Au professeur ZIRI Abbes. Chef de service de Psychiatrie .chu .Tizi Ouzou.

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements au professeur ZIRI Abbes qui m'a soutenue et accompagné durant toute ma carrière professionnelle. Il m'a fait honneur d'accepter de diriger ce travail malgré ses charges et ses engagements multiples. Sa clairvoyance et sa rigueur scientifique et ses compétences m'ont été d'un apport précieux.

Qu'il trouve ici toute ma reconnaissance et toute ma gratitude pour son attention et sa disponibilité.

Au professeur BENCHARIF Mohamed EL Amin Chef de service de Psychiatrie. CHU Frantz Fanon. Blida.

Vous m'avez fait un très grand honneur de présider notre jury de thèse. Je le remercie particulièrement pour y avoir mis toute sa compétence et toute son expérience de clinicien et d'enseignant chercheur afin de réaliser ce travail. Recevez ici toute ma reconnaissance et ma gratitude pour vos conseils éclairés ainsi que l'énergie et le temps fournis pour réaliser ce travail.

Au professeur TABTI Madjid. Chef de service de pédopsychiatrie. EHS Chéraga.Alger.

Vous m'avez honoré d'accepter de siéger à notre jury. Je vous suis reconnaissante d'avoir déployé du temps et de l'énergie pour m'orienter et me prodiguer des conseils précieux et pertinents. Ainsi que pour votre riche expérience pratique et pédagogique qui a ont généreusement contribué à la réalisation de ce travail.

Au professeur ADJA El Hamid. Chef de service de psychiatrie. CHU Frantz fanon. Bejaia.

Je vous exprime toute ma gratitude d'avoir accepté d'évaluer ce travail de thèse. Vous m'avez honoré en acceptant de faire parti de cet honorable jury. Je vous remercie d'avoir donné de votre temps précieux pour lire attentivement et corriger ce travail. Merci de nous avoir fait profiter de vos remarques aiguisées et de votre riche expérience. Trouvez ici toute ma gratitude et mon profond respect.

Au professeur SAIDENE Kamal. Service de psychiatrie. DRID HOCINE. Alger.

Je suis agréablement honoré que vous ayez accepté généreusement de faire partie de mon jury de thèse. Je vous exprime toute ma reconnaissance et mes vifs remerciements pour votre lecture intéressée et attentionnée de ce travail et pour vos remarques précieuses qui m'ont permis de mener à bout ce travail.

Plan

I.	Introduction-Définition	01
II.	Historique	02
	- Naissance et évolution du concept de la schizophrénie.....	03
	1-La nosographie psychiatrique avant Kraepelin.....	03
	2- la dementia praecox de Kraepelin.....	03
	3- la schizophrénie de Bleuler.....	04
III.	Données épidémiologique de la schizophrénie	06
	1- Epidémiologie descriptive.....	06
	1-1- L'incidence.....	06
	1-2- La prévalence.....	06
	1-3- Évolution.....	07
	1-4- Mortalité.....	07
	2 – Epidémiologie analytique.....	07
	2-1- Facteurs psychosociaux.....	07
	2-1-a- Age de début et sexe.....	07
	2-1-b- Statut social, conditions de vie et urbanicité.....	08
	2-1-c- Statut marital.....	08
	2-2- facteurs biologiques précoces.....	08
	2-2-a- Facteurs infectieux.....	08
	2-2-b- Facteurs nutritionnels et toxiques.....	09
	2-2-c- facteurs obstétricaux	09
	2-3- facteurs de risques tardifs	10
	2-3-a- toxique.....	10
	2-3-b- Traumatisme crânien.....	10
	2-4- facteurs génétiques	10
IV.	Etude clinique	10
	1- Période de psychose non traitée et phase de transition	12
	2- Entrée dans la psychose.....	13
	2-a-Episode psychotique aigue.	13
	2-b- Passage à l'acte.....	13
	2-c- Installation progressive d'une symptomatologie psychotique.....	13
	2-d- Altération des performances cognitives.	14
	3- Phase d'état de la schizophrénie.....	14
	3-a- symptômes positifs	14

	3-a-1- Symptômes de premier rang de la schizophrénie.....	15
	3-a-2 autres symptômes positifs.....	21
	3-b- symptômes négatifs.....	23
	3-c- Désorganisation	24
	3-d- Troubles cognitifs.....	26
V.	Comorbidités :	27
	1- Troubles de l'humeur.....	27
	2- Addictions	27
VI.	Formes cliniques de la schizophrénie	27
	1- Schizophrénie paranoïde.....	27
	2- Schizophrénie désorganisé	28
	3- Schizophrénie indifférenciée.....	28
	4- Schizophrénie catatonique.....	28
	5- Schizophrénie résiduelle.....	28
VII.	Diagnostic positif :	29
	A- Diagnostic selon la CIM 10.....	30
	B- Diagnostic selon le DSM V.....	33
	C- Changements par rapport au DSM-IVR.....	35
VIII.	DIAGNOSTIC DIFFERENTIE	37
	1- Face à un tableau psychotique aigu.....	37
	2- Face à un tableau chronique.....	39
	2-a- Du trouble délirant.....	39
	2-b- Du trouble bipolaire.....	39
	2-c- Une personnalité schizotypiques ou schizoïde.....	39
IX.	Diagnostic étiologique	39
	1- les données biologiques.....	39
	1-a- Hypothèse dopaminergique.....	39
	1-b- Hypothèse Sérotoninergique.....	43
	1-c- hypothèse glutaminergiques.....	44
	1-d- L'hypothèse noradrénergique	46
	1-e- Autres.....	47
	2- Les données neuropathologiques.....	48
	3- les données développementales.....	50
	4- facteurs des risques environnementaux.....	51
	4-1- Complications obstétricales.....	51
	4-2- Variation saisonnière des naissances et hypothèse virale.....	51
	4-3- Carences nutritionnelles.....	51
	4-4- Hypothèses physiopathologiques.....	51
	5- Les données génétiques.....	52
	6- Les données neuroanatomiques.....	53

	7- Les données psychanalytiques.....	54
	4-8- Les données phénoménologiques.....	57
	4-9- Microbiote et schizophrénies.....	57
X.	Evolution/pronostic.....	59
XI.	Prise en charge de la schizophrénie : Biopsychosociale.....	63
	A- Chimiothérapie :	64
	A-1- Les objectifs thérapeutiques.....	64
	A-2- Hospitalisation et indication.....	64
	A-3- Neuroleptiques	64
	A-4- Co prescription d'autres psychotropes.....	70
	A-5- Modalités thérapeutiques en cas d'un épisode aigu.....	72
	A-6- Thérapeutique médicamenteuse de la rechute aiguë.....	73
	A-7- Thérapeutiques médicamenteuse et réponse inadéquate.....	75
	A-8- Résistance thérapeutique.....	76
	A-9- Terrains particuliers.....	77
	A-10- Comorbidités.....	78
	B- Sismothérapie :	78
	C- Psychothérapies :	80
	C-1- Psychothérapie de soutien.....	80
	C-2- psychothérapies d'inspiration psychanalytiques (PIP).....	81
	C-3- thérapies institutionnelles.....	81
	C-4- thérapies de groupe.....	84
	C-5- Thérapies familiales	86
	C-6- Réhabilitation sociale.....	87
	C-7- Remédiation cognitive.....	88

Partie pratique

I.	Problématique	91
II.	Objectifs.....	91
	a)- Objectif général.....	91
	b)- Objectif spécifiques.....	91
III.	Matériels et méthodes.....	92
	1. Type de l'étude.....	92
	2. Population d'étude.....	92
	3. Période de l'étude.....	92
	4. Lieu de l'étude.....	92
	5. déroulement de l'étude.....	92
	6. Tests statistiques.....	94

IV- Résultats.....	94
1)- CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS.....	95
1-1)- Répartition des patients selon la Daïra.....	95
1-2)- Répartition des patients selon l'âge.....	95
1-3)- Répartition des patients selon le sexe.....	96
1-4)- Répartition des patients selon l'âge et le sexe.....	96
1-5)- Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	97
1-6)- Répartition des patients selon qu'ils vivent seul ou non.....	97
1-7)- Répartition des patients selon la perte des parents.....	98
1-8)- Répartition des patients selon le nombre d'enfants.....	98
1-9)- Répartition des patients selon leur rang dans la fratrie.....	99
1-10)- Répartition des patients selon le niveau d'instruction.....	99
1-11)- Répartition des patients selon la profession.....	100
1-12)- Répartition des patients selon l'adaptation professionnelle ou scolaire.....	100
1-13)- Répartition des patients selon les ressources financières.....	101
1-14)- Répartition des patients selon le niveau socio-économique.....	101
1-15)- Répartition des patients selon le milieu d'habitat.....	102
2)- Données cliniques.....	103
2-1)- Répartition des patients selon le motif de consultation.....	103
2-2)- Répartition des patients selon les ATCDS personnels.....	103
a)- Répartition des patients selon les ATCDS médicaux.....	103
b)- Répartition des patients selon les ATCDS chirurgicaux.....	104
c)- Répartition des patients selon les ATCDS toxiques.....	104
c-1)- Répartition des patients selon le type de la substance.....	105
c-2)- Répartition des patients selon la durée de consommation.....	105
c-3)- Répartition des patients selon le début de la consommation des substances toxiques par rapport à la maladie.....	105

d)- Répartition des patients selon les ATCDS judiciaire.....	106
e)- Répartition des patients selon les ATCDS de TS.....	106
1-3)- Répartition des patients selon les ATCDS familiaux psychiatriques.....	108
3)- Caractéristiques de la schizophrénie.....	107
a)- Répartition des patients selon l'âge du début des troubles.....	108
b)- Répartition des patients selon le mode de début.....	108
c)- Répartition des patients selon la forme clinique de la schizophrénie.....	108
d)- Répartition des patients selon la thématique délirante.....	109
e)- Répartition des patients selon la durée entre le début des troubles et la première consultation (mois).....	110
f)- Répartition des patients selon la personne consultée.....	110
4)- Prise en charge.....	111
a)- Répartition des patients selon la chimiothérapie.....	111
a-1)- Répartition des patients selon le neuroleptique utilisé.....	111
a-1-1)- Répartition des patients selon le nombre de neuroleptiques.....	111
a-1-2)- Répartition des patients selon le type du neuroleptique.....	111
a-1-3)- Répartition des patients selon La prescription d'anxiolytiques.....	112
a-1-4)- Répartition des patients selon La prescription d'antidépresseurs.....	112
a-1-5)- Répartition des patients selon la prescription d'antiparkinsoniens.....	113
a-1-6)- Répartition des patients selon la prescription de thymorégulateurs.....	113
a-2)- Répartition des patients selon la réponse au traitement.....	114
a-3)- Répartition des patients selon la gratuité des soins.....	114
b)- Répartition des patients selon l'hospitalisation.....	115
b-1)- Répartition des patients selon Le mode d'hospitalisation.....	115
b-2)- Répartition des patients selon le nombre d'hospitalisation.....	115
b-3)- Répartition des patients selon la durée de séjour.....	116
c)- Répartition des patients selon le suivi d'une psychothérapie.....	116

V- Discussion	117
VI-Difficultés rencontrées dans la collecte des données	121
Conclusion	122
Recommandations	123
Résumé	124
Annexe	128
Références bibliographique	131
Index des tableaux	139
Index des figures	140
Liste des abréviations	142

I. Introduction/ Définition

La schizophrénie, décrite il y a plus de 100 ans, demeure encore l'un des troubles les plus mystérieux de la psychiatrie. C'est un problème de santé publique qui compte parmi les plus coûteux en termes de souffrance pour le malade et ses proches et de coût pour la société (près de 15 milliards d'euros en France). [1]

La schizophrénie est une maladie fréquente et universelle. Elle est classé 8^{ème} handicap mondial dans la tranche d'âge des 15-44 ans par l'OMS (Organisation Mondiale de la santé). Sa prévalence mondiale est estimée à 1%. [2]

L'incidence et la prévalence de la schizophrénie semblent surtout augmenter à partir de 15 ans, avec une incidence estimée à 1- 2 pour 10000 par an en Europe chez les 15-18 ans. [3]

La symptomatologie de la schizophrénie est variable parmi les personnes atteintes mais également au cours de la vie d'un même individu malade. Elle comprend les symptômes positifs comme les idées délirantes et les hallucinations sensorielles, les symptômes négatifs comme le repli, l'apragmatisme et l'appauvrissement des affects ainsi que des symptômes en lien avec une désorganisation psycho-comportementale (Krebs, 2014).

Du fait de formes cliniques hétérogènes, elle a fait l'objet de différentes descriptions au cours du temps. Des critères diagnostics sont actuellement précisés dans les classifications internationales des maladies, le DSM-5 et la CIM-10 (Association, 2013; OMS & Collectif, 1992).

Les causes des schizophrénies font à présent l'objet de nombreuses recherches au sein de la communauté psychiatrique ; selon Ludovic D [3] elles semblent plurifactorielles. Il existerait des facteurs héréditaires, des facteurs précoces comme une infection virale pendant la grossesse, une enfance fragilisant ou des problèmes parentaux et des conditions environnementales précipitant comme un deuil ou une grande déception. [3]

La prise en charge de la schizophrénie doit être globale, multidisciplinaire et la plus précoce possible. Elle intègre des traitements médicamenteux, une prise en charge psychothérapeutique et des aides psychosociales axées sur la réhabilitation (Krebs, 2014).

DEFINITION

Le terme de schizophrénie recouvre un ensemble de troubles cliniques, appartenant au champ de la psychose, dont les présentations cliniques variées conduisent à recourir au terme de « syndromes schizophréniques » pour pouvoir rendre compte de leur globalité. [4]

Si l'origine étymologique du mot schizophrénie est grecque, de « **skhizein** : fendre, déchiré, disloqué et **Phren, phrenos** : pensée, cerveau : **esprit scindé** ; il s'agit en fait d'un emprunt à l'allemand schizophrénie, créé par E.BLEULER en 1911. [5]

Pathologie touchant l'adulte jeune, la schizophrénie constitue une affection grave du fait de son évolution potentiellement chronique et du risque d'atteinte majeure de la personnalité et des capacités d'adaptation sociale qu'elle comporte. Sa relative fréquence avec une prévalence sur la vie

entière supérieure à 1,5% pour la population adulte mondiale, et ses risques évolutifs font d'elle l'une des pathologies psychiatriques les plus sévères. [4]

II. HISTORIQUE

La schizophrénie est une pathologie psychiatrique très ancienne. Dès 2000 ans avant J C, le papyrus Ebers dans son livre des cœurs liste ses symptômes. La littérature des civilisations grecque et romaine y fait allusion sans indiquer comment ils étaient traités.

Les premières descriptions des schizophrénies ne datent que du début du XIX^{ème} siècle. En effet, il n'existe aucune description scientifique, ou dans la littérature générale, évoquant un cas de schizophrénie avant cette période. En 1806, John Haslam, pharmacien à Bedlam en grande Bretagne décrit dans son livre *Illustrations of Madness* toute la vie de James Tilly Matthews. Ce marchand de thé présentait une symptomatologie délirante autour d'un complot de prise de contrôle des esprits par un gang utilisant un métier à tisser pulsant de l'air (air loom). Ce cas est considéré comme la première description de schizophrénie.

Un an avant, en 1809 Philippe Pinel dans son traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou la manie décrit des cas d'hallucinations et de délires, dont un chez un enfant de 13 ans. Bien plus tard, en 1857, Morel décrit des sujets jeunes, intelligent et évoluant brutalement vers la stupidité, puis la démence.

Kahlbaum, pour sa part introduit en 1890 le terme d' « héboïdophrénie » pour désigner une forme mineure et de meilleur pronostic, séparé de la catatonie, décrite en 1874.

Enfin, entre 1887 et 1898, Eugen Kraepelin distingue la folie maniaco-dépressive, connue depuis l'antiquité, et la *dementia praecox*. Dès son 7^{ème} traité de psychiatrie (1904), il regroupait sous le terme de *dementia praecox*, l'ancienne catatonie de Kahlbaum, l'hébéphrénie de Hecker et la démence paranoïde. Fortement influencé par les travaux de Morel autour de la théorie de la dégénérescence, il percevait la *dementia praecox* comme une maladie dégénérative. Cette vision a persisté à l'adoption dans son 8^{ème} traité (1913) du terme schizophrénie apporté par Bleuler. [6]

Mais en 1906, un de ses élèves, Alois Alzheimer, avait décrit chez un sujet encore jeune un tableau neurologique de démence avec des lésions anatomo-pathologiques caractéristiques de la démence sénile. Le terme de démence sénile prêtait à confusion, entre la démence dégénérative d'une part et la psychose d'autre part. Bleuler prend alors l'initiative de renommer « groupe de schizophrénies » l'ensemble des affections incluses dans les démences précoces.

Si Kraepelin avait fondé la notion de démence précoce sur un aspect évolutif de l'affection mentale, Bleuler propose de constituer son groupe à partir du processus à l'œuvre dans la maladie, la *spaltung*. Littéralement « division, fente, scission, dissociation », *spaltung* décrit la perte d'unité du psychisme et la fragmentation des différentes instances qui le constituent. [7]

La notion de dissociation de Bleuler est à rapprocher de la notion de discordance développée de façon contemporaine et indépendante par Chaslin.

En effet, l'œuvre nosographique de Kraepelin s'inscrit dans le courant organiciste, placé sous le paradigme de la paralysie générale et incarné dans la psychiatrie allemande du XIX^{ème} siècle par Griesinger.

Naissance et évolution du concept de schizophrénie

1- La nosographie psychiatrique avant Kraepelin

Au XIX^{ème} siècle, les descriptions cliniques et les classifications nosographiques de la folie et du trouble mental foisonnent, inspirées par diverses conceptions théoriques qui se laissent réduire à une opposition entre le 'somatisme' et le 'psychisme' d'une part, l'endogène et l'exogène d'autre part. Durant la longue période - près d'un siècle - qui sépare l'œuvre nosographique de Pinel de la nosologie de Kraepelin, de nombreuses entités cliniques sont décrites, comme :

- la «folie circulaire» de Falret,
- la «folie à double forme» de Baillarger,
- le délire chronique systématisé de Magnan,
- la catatonie de Kahlbaum,
- l'hébéphrénie de Hecker.

Elles étaient le plus souvent caractérisées par leur symptomatologie (le tableau clinique) et leur cours évolutif. Parallèlement à cet effort nosographique, marqué de l'empreinte des traditions nationales, française et allemande avant tout, qui a laissé un héritage durable et encore perceptible dans certains débats actuels, des concepts plus globaux étaient proposés, dans l'espoir de fonder la classification des maladies mentales non sur une symptomatologie incertaine et changeante, mais sur une théorie véritablement étiologique. La notion de dégénérescence, élaborée par Morel, a joué à cet égard un rôle unificateur important et maintenu son influence jusqu'au début de notre siècle (**Postel et Quétel, 1994**). [8]

Condamnés pour de longues années, souvent une vie entière, à la réclusion asilaire, les malades faisaient l'objet d'observations minutieuses ; leur comportement, leurs réactions et leurs propos ont donné matière à de riches descriptions cliniques relevant du genre littéraire, à des spéculations théoriques s'inspirant des philosophies du temps. Sans relâche on s'est efforcé de classer cette matière clinique, dans l'espoir, demeuré vain, d'isoler une maladie ou une nouvelle entité nosologique, de réitérer le succès obtenu par Bayle dans la paralysie générale, en bref de confirmer le bien-fondé de la démarche anatomo-clinique appliquée à la pathologie mentale.

Cet effort clinique et nosologique culmine avec l'œuvre d'Emil Kraepelin, qui à la fin du XIX^{ème} siècle a proposé un système de classification des maladies mentales resté familier au psychiatre d'aujourd'hui. Kraepelin a subi deux influences majeures au cours de sa formation, celle de Griesinger, qui a toujours soutenu que l'origine des troubles mentaux réside dans un désordre cérébral, aussi bien quand il défendait la théorie de la psychose unique (*Einheits psychose*) que dans ses derniers écrits où, ayant renoncé à cette conception, il séparait les troubles affectifs des pathologies du jugement et de la volonté (Berrios and Beer, 1994; Pichot, 1996; Strömngren, 1992), et celle de Wundt, le créateur de la psychologie expérimentale, chez qui il était allé se former à Leipzig après ses études de médecine.

2- La *dementia praecox* de Kraepelin

Kraepelin a individualisé pour la première fois la *dementia praecox* en 1893, dans la quatrième édition de son *Traité de Psychiatrie*, en la rattachant, avec la catatonie et la démence paranoïde, à la classe des processus psychiques dégénératifs. Ce regroupement porte la marque de l'influence de Kahlbaum : ce sont des critères évolutifs qui donnent à cette classe son unité, et tendent à transformer en une véritable entité clinique ce qui auparavant n'était qu'une collection de tableaux syndromiques ou symptomatiques. Trois ans plus tard, dans la cinquième édition du *Traité*, Kraepelin précise le tableau clinique et le cours évolutif de la démence précoce, qu'il considère comme une

extension de l'entité décrite en 1871 par Hecker sous le nom d'hébéphrénie. [9] Dans les formes sévères, la démence en constitue l'issue la plus commune. Sa nature réelle est certes totalement obscure, mais Kraepelin, constatant l'évolution inéluctable vers un état terminal homogène, se montre convaincu qu'un processus morbide cérébral est en cause, lié peut-être à une auto-intoxication. De fait, il inclut la démence précoce dans le groupe éphémère des maladies de la nutrition, convenant toutefois qu'il s'agit là d'une hypothèse provisoire. Il mentionne comme principaux diagnostics différentiels la folie périodique (qui deviendra la psychose maniaque-dépressive), la paranoïa et les psychoses organiques.

Enfin, dans la sixième édition du *Traité* parue en 1899, la *dementia praecox* acquiert l'extension qu'elle conservera par la suite et représente le terme générique d'une classe regroupant la catatonie, l'hébéphrénie (correspondant maintenant à ce que Kraepelin désignait auparavant par forme sévère de la démence précoce) et la démence paranoïde. Ces formes distinctes se fondent désormais en une entité unique, dont le domaine lui paraît immense. A la même période il forgeait le concept de folie maniaco-dépressive, forme clinique héritée d'une longue tradition, et par cette synthèse il pensait avoir fixé, pour les deux grandes psychoses désormais promues au statut d'entités cliniques, les conditions préalables à l'élucidation de leur étiologie, dont il ne doutait pas qu'elle fût de nature organique : le modèle anatomo-pathologique de la paralysie générale est resté dominant dans sa conception du trouble mental.

En réaliste qu'il est, Kraepelin considère que les processus mentaux pathologiques identifiés par le psychiatre ont une existence réelle, au même titre que les objets du monde physique (Hoff, 1992). Les maladies sont des entités naturelles, elles existent entièrement en dehors de l'esprit du psychiatre, elles sont déjà données, « déjà là », indépendantes en quelque sorte de l'activité mentale du sujet connaissant. La tâche du médecin consiste à décrire objectivement ce que la nature lui offre à saisir. Cette conception ontologique de la maladie, considérée comme un être autonome qui s'empare du patient, est un héritage de la *Naturphilosophie* germanique. C'est ainsi que le concept de schizophrénie trouve certaines de ses sources dans la pensée romantique allemande (Peters, 1991).

Dans le problème des rapports entre le cerveau et l'activité mentale, Kraepelin adopte une conception paralléliste, mais faute de s'interroger plus en profondeur sur les difficultés de cette position, il se tourne de fait, selon les termes de Hoff, vers un monisme méthodologique faible et sa conception naturaliste de la maladie n'évite pas le danger de réification. Ces difficultés se retrouvent aujourd'hui dans les tentatives de définitions opérationnelles des classifications actuelles (DSM-IV et CIM-10).

En constituant des entités qu'il croit valides, c'est-à-dire naturellement fondées, Kraepelin se fixe pour objectif de leur trouver, comme à tout phénomène naturel, une cause matérielle identifiable. Poursuivant inlassablement son effort nosographique, il procède au fil des éditions du *Traité* à de nombreux et importants remaniements avec la réintroduction, dans la huitième édition du *Traité* (1911-13), de la classe des paraphrénies, qui va restreindre quelque peu l'ampleur du domaine de la démence précoce et en préciser les limites.

3- La schizophrénie de Bleuler

Dès l'avant-propos de sa monographie *Dementia praecox ou groupe des schizophrénies*, Bleuler reconnaît sa dette à l'égard de Kraepelin. « Toute l'idée de la démence précoce vient de Kraepelin; c'est aussi presque uniquement à lui qu'on doit la classification et la mise en relief des divers symptômes », écrit-il, avant de formuler ce qui fut son apport essentiel et son projet central, « approfondir plus avant la pathologie par l'application à la démence précoce des idées de Freud » (Bleuler, 1911, 1993). La richesse du concept créé par Bleuler se trouve déjà ici en germe, et les

difficultés - peut-être insurmontables - de son intégration aux divers champs du savoir que la psychiatrie mobilise.

Bleuler évoque l'apport de Kahlbaum qui, le premier, a tenté « de ranger les tableaux symptomatiques dans des tableaux de maladie », et il souligne l'importance cruciale de la contribution de Kraepelin, qui « a réussi à mettre en relief, dans les maladies de pronostic défavorable, un certain nombre de symptômes qui font défaut dans les autres groupes et a rassemblé sous le nom de démence précoce les psychoses ainsi caractérisées ». La présence de ce « groupe de symptômes » autorise souvent à émettre un pronostic sûr, admet Bleuler, qui toutefois, contrairement à Kraepelin, n'accorde pas au critère évolutif un rôle quasi pathognomonique. En réunissant « sous le nom de démence précoce ou schizophrénie tout un groupe de maladies qui peuvent être nettement distinguées de toutes les autres formes du système kraepelinien », Bleuler à la fois manifestait son accord avec cette nosologie et introduisait une révolution conceptuelle profonde. S'il n'a pu se soustraire à l'obligation de rejeter la dénomination ancienne, c'est que « démence précoce » lui paraît impropre en raison de son inconvénient sémantique, mais c'est surtout que le concept nosologique tel qu'il l'envisage ne se réfère pas exclusivement à des malades déments ou précocement abêtis. Il est plus vaste que la catégorie kraepelinienne.

La contribution de Bleuler ne se réduit pas, comme l'ont prétendu certains de ses commentateurs, français en particulier, à un changement de dénomination : « J'appelle la démence précoce schizophrénie parce que, comme j'espère le montrer, la scission des fonctions psychiques les plus diverses est l'un de ses caractères les plus importants. Pour des raisons de commodité, j'emploie ce mot au singulier, bien que ce groupe comprenne vraisemblablement plusieurs maladies ».

Bleuler divise la schizophrénie en quatre sous-formes : paranoïde, catatonique, hébéphrénique et simple, et distingue les symptômes fondamentaux de la maladie, « présents à chaque instant et dans chaque cas », d'autres « phénomènes plus accessoires comme les idées délirantes, les hallucinations ou les symptômes catatoniques », qui peuvent faire défaut pendant toute la durée de la maladie ou aussi bien être présents en permanence.

En créant la notion de « schizophrénies latentes », il introduit une difficulté révélatrice d'une certaine ambiguïté dans sa conception, qui annonce les problèmes toujours actuels de délimitation du cadre nosologique. Si, comme il l'écrit, « tous les intermédiaires avec la normale existent », comment peut-elle constituer une véritable entité ? Cette interrogation, cette difficulté, vont traverser toute l'histoire du concept de schizophrénie.

Dans sa longue monographie, Bleuler ne consacre aux causes de la schizophrénie qu'un développement restreint, guère plus d'une dizaine de pages qui constituent la neuvième partie de l'ouvrage. Du fait que les maladies mentales sont plus fréquentes dans les familles de schizophrènes, il admet que « l'hérédité doit bien jouer un rôle dans l'étiologie de la schizophrénie », mais reconnaît ne pas pouvoir écarter les arguments adverses qui, à partir de ce même constat, invoqueraient d'autres causes. La voie statistique est à ses yeux seuls en mesure de conduire à une solution. Les problèmes très actuels du spectre de la schizophrénie se trouvent déjà clairement posés, à l'appui de la notion de «schizophrénies latentes». Bleuler reconnaît aussi qu'il existe sans doute des schizophrénies sans constitution héréditaire.

Sa complexité, et l'imprécision qui lui est inévitablement liée, ont valu au concept de schizophrénie de connaître des fortunes et des évolutions diverses, voire divergentes, et à son auteur une descendance intellectuelle très variée ; le fait est que des tenants de conceptions opposées et apparemment antagonistes ont pu se réclamer de Bleuler. En simplifiant, on dira qu'en Europe, en dépit de différences parfois marquées selon les traditions nationales, la notion kraepelinienne de la démence précoce a dominé, relayée par la critériologie de Kurt Schneider, alors qu'aux Etats-Unis la

conception bleulérienne s'est imposée, sous l'influence de la position longtemps dominante de la pensée psychanalytique, jusqu'à l'avènement du DSM-III et du courant «néo-kraepelinien».

III- Données épidémiologique de la schizophrénie

1. Epidémiologie descriptive

1.1- incidence

L'incidence est définie par le nombre de nouveaux cas apparus dans une population pendant une période temps définie. L'incidence de la schizophrénie est de 15,2 pour 100 000 personnes [10].

L'incidence de la schizophrénie est plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes.

Le sex-ratio est de 1,4.

L'incidence de la schizophrénie est plus élevée en milieu urbain par rapport au milieu rural. Le risque de développer une schizophrénie est corrélé au degré d'urbanisation et au temps de vie en milieu urbain [11].

Elle est également plus élevée dans les populations de migrants.

Les études d'incidence se heurtent à deux obstacles : le faible nombre de nouveaux cas et la difficulté à les identifier. En effet, la question de l'accessibilité aux soins, ainsi que celle de la visibilité sociale de l'affection vont conditionner les inclusions. Les taux d'incidence annuelle de la schizophrénie tels qu'ils furent mesurés lors d'une étude multicentrique de l'OMS varient selon les sites entre 0,1 et 0,7/1000 avec une valeur médiane pour l'Europe de 0,2/1000 [12]. Cette étude, tenant compte des biais évoqués, conclut en faveur d'une incidence peu différente de la schizophrénie dans les différentes populations du monde. Elle confirme la notion selon laquelle la schizophrénie est une maladie universelle, retrouvée dans toutes les populations.

Or, si la schizophrénie était une maladie d'étiologie simple et univoque, on aurait pu s'attendre à retrouver des taux d'incidence différents en fonction des pays et des différents groupes ethnoculturels.

Parallèlement aux travaux portant sur les fluctuations géographiques du taux d'incidence de la schizophrénie, plusieurs auteurs se sont intéressés à l'évolution dans le temps de ce même taux.

Au cours des dernières décennies plusieurs études ont mis en évidence une diminution des taux d'incidence de la maladie [13]. Cependant ces résultats doivent être interprétés avec prudence en tenant compte des changements importants qui ont eu lieu ces 40 dernières années en psychiatrie et au sein de nos sociétés.

L'estimation du taux d'incidence, longtemps fondée sur les premières admissions à l'hôpital, devrait être revue en considérant qu'aujourd'hui l'accès aux soins est préférentiellement extrahospitalier. Les outils de diagnostic (classifications) ont considérablement évolué, ce qui influence directement les évaluations.

1-2-La prévalence

La prévalence est le nombre de cas pathologiques observés à un moment donné ou sur une période définie (parfois la vie entière) dans une population donnée. La prévalence de la schizophrénie a été estimée à 4,6 pour 1 000 dans la population générale. [14]

1.3-Évolution

L'évolution de la schizophrénie est caractérisée par différentes phases : la phase pré morbide comprenant des déficits moteurs, cognitifs et sociaux non spécifiques et discrets, la phase prodromale montrant des symptômes positifs atténués, enfin le premier épisode psychotique marquant l'entrée dans la maladie.

Les dix premières années de la pathologie sont émaillées de plusieurs épisodes psychotiques avec des phases de rémission intercurrentes. Puis vient une phase de plateau, durant laquelle les symptômes positifs sont diminués, laissant la place aux symptômes négatifs et au déficit cognitif.

Il faut noter que la délimitation entre les différentes phases est imprécise. La phase pré morbide est constituée par les facteurs de risque de développer la maladie, tandis que la phase prodromale comporte des signes précoces de la maladie. Plus de la moitié des individus présentant des symptômes psychotiques atténués évocateurs d'une phase prodromale ne développeront pas de schizophrénie. Les manifestations du premier épisode peuvent être insidieuses. Les modalités évolutives de la maladie peuvent être très différentes d'un patient à l'autre, les épisodes ne sont pas toujours clairement définis. [15]

1.4-Mortalité

Les troubles schizophréniques sont une cause importante de surmortalité comme en témoigne l'espérance de vie de ces patients qui est abaissée globalement d'environ 10 ans.

Les ratios standardisés de mortalité (RSM), c'est-à-dire les risques relatifs de mourir en fonction de l'âge et du sexe, ont diminué globalement au cours des dernières décennies mais demeurent très élevés. Chez les plus jeunes, des données françaises montrent des taux très élevés chez les femmes (RSM = 16), et un peu moins chez les hommes (RSM = 6) [16, 17].

Cette surmortalité est maximale durant la période qui suit l'hospitalisation, mais elle a également été trouvée élevée à l'occasion d'études portant sur un suivi de 40 ans [18].

Les causes de cette surmortalité sont tout d'abord représentées par le suicide. Les études de mortalité estiment qu'environ 10 à 20 % des schizophrènes meurent par suicide et 1/4 des décès par suicide serait attribuable à un trouble schizophrénique (soit environ 3000 décès par an en France). Certains des facteurs de risque du passage à l'acte suicidaire sont communs à d'autres pathologies psychiatriques (sexe masculin, isolement social, chômage, dépression, antécédents de passage à l'acte suicidaire), d'autres semblent plus spécifiques (souffrir d'une pathologie chronique évoluant par accès, conscience d'une évolution allant vers la détérioration). Le suicide s'avère plus fréquent parmi les patients schizophrènes dont l'évolution est caractérisée par de nombreuses rechutes et/ou hospitalisations.

En dehors du suicide, les troubles schizophréniques sont une cause de mortalité prématurée principalement par le fait des Comorbidités addictives (alcool, tabac, autres drogues qui concernent respectivement 50, 80, et 30 % des patients) mais également par Comorbidités somatiques (nombre plus important d'affections cardiovasculaires, infectieuses, etc.) et iatrogènes (agranulocytose, trouble du rythme cardiaque, fausses routes, etc.).

2. Epidémiologie analytique

2-1- Facteurs psychosociaux

a-Age de début et sexe

Le début de la première phase psychotique survient en général à l'âge de jeune adulte. Häfner et An der Heiden décrivent dans leur étude *Age begining and course* [19] :

- 25,5 ans pour l'apparition du premier symptôme négatif ;
- 29 ans pour l'apparition du premier symptôme positif ;
- 30,1 ans pour le premier pic de symptômes positifs ;

- 30,3 ans pour la première admission en milieu hospitalier.

Cependant des formes de schizophrénie à début précoce ont été décrites, le début de la première phase psychotique se déclenchant avant l'âge de 20 ans. Des formes très précoces sont également décrites, avec un début avant 13 ans. Les patients ayant ces formes précoces ou très précoces de schizophrénie ont souvent un fonctionnement pré morbide moins bon, des symptômes négatifs et de désorganisation plus marqués, un pronostic peu favorable. Classiquement, on retrouve un âge moyen d'entrée dans la pathologie plus tardif chez la femme que chez l'homme. Le pic moyen d'entrée dans la pathologie est cinq à sept ans plus tardif chez les femmes [20].

Toujours pour les femmes, on observe un fléchissement de l'incidence entre 20 et 29 ans, et un second pic entre 45 et 54 ans [21].

Cette émergence plus précoce de la maladie chez les hommes entraîne un profil d'évolution plus péjoratif ; on peut le lier à l'émergence de processus psychotique lors de moments importants de construction identitaires ou d'acquisitions sociales, scolaires ou professionnelles [21].

b. Statut social, conditions de vie et urbanicité

Le rôle causal des facteurs sociaux favorisant la survenue d'une schizophrénie reste délicat à évaluer et sa contribution à l'émergence de la maladie reste, encore à l'heure actuelle, relativement peu étudiée avec précision. Le statut de célibataire semble corrélé au risque de schizophrénie [22], tout comme la résidence en milieu défavorisé [23]. La promiscuité semble jouer un rôle majeur dans l'incidence de la maladie, favorisant l'exposition à des agents infectieux et toxiques. Mais il reste délicat de distinguer causalités et conséquences de la maladie dans ces observations. L'hypothèse d'une synergie entre facteurs de risque environnementaux et facteurs de risque génétiques est étayée par l'étude de Van Os et al. [24] selon laquelle des sujets résidant en zone urbaine et présentant une histoire familiale de schizophrénie ont un risque important (20 fois plus qu'en population générale) de développer la maladie. De plus, si l'on compare une population de sujets immigrants à une population non migrante, le risque de développer une schizophrénie serait multiplié par 2,7 selon une récente méta-analyse [25], bien que des erreurs ou confusions diagnostiques puissent être attribuées aux différences culturelles et linguistiques. Il apparaît cependant récemment que les effets de l'urbanicité ne soient pas médiés par les hypothèses virales, obstétricales et sociales de la maladie [26]. Les notions de discrimination et d'exclusion pourraient jouer un rôle dans l'émergence de la pathologie schizophrénique mais restent des notions extrêmement délicates à étudier [27].

c- Statut marital

Les études portant sur les données recueillies lors des premières admissions à l'hôpital mettent en évidence une sous-représentation des patients célibataires par rapport aux patients mariés.

Aucune étude n'ayant montré un rôle protecteur du mariage sur le développement de la schizophrénie, on peut penser que c'est la maladie qui représente un obstacle au mariage et/ou qui augmenterait le risque de divorce.

2-2- facteurs biologiques précoces

a-Facteurs infectieux

Une étude récente a directement corréler l'exposition prénatale au virus influenza au développement ultérieur d'une schizophrénie, grâce à l'examen d'une large cohorte de sujets nés entre 1959 et 1966 et suivis entre 30 et 38 ans [28].

Une recherche d'anticorps anti-influenza a été réalisée dans le Sérum maternel de 64 sujets présentant une pathologie du Spectre de la schizophrénie versus 125 sujets contrôles [29]. Le risque de schizophrénie est sept fois supérieur chez les sujets exposés au virus durant la gestation (premier trimestre). Les modèles animaux confortent cette observation ; en effet, l'administration intra nasale

de virus influenza a des souris en cours de gestation entraîne des anomalies corticales (atrophie des cellules pyramidales et macrocéphalies par élargissement des structures cérébrales) et comportementales chez les souriceaux devenus adultes.

En résumé, de fortes présomptions associent l'exposition durant la grossesse au virus influenza et la survenue ultérieure d'une schizophrénie à l'âge adulte.

Des relations entre exposition gestationnelle à des agents parasitaires et future schizophrénie ont été montrées. Dans cette perspective, il a récemment été mis en évidence que les neurotrophines (NT-3 et BDNF), qui sont impliquées dans les processus de neuroplasticité, étaient en partie sécrétées par certaines sous-populations de cellules immunitaires. L'infection de ce type de cellules, sécrétant du BDNF ou du NT-3, pourrait donc conduire à des interférences entre système immunitaire et système nerveux central. Dans cette optique, une étude récente [30] a permis la recherche par PCR de la présence de parasites intracellulaires (*Chlamidia psittaci*, *C. pneumonia* et *C. trachomatis*) dans une population de 18 sujets schizophrènes versus 115 témoins. En dépit du faible nombre de sujets schizophrènes inclus, ces auteurs ont mis en évidence une association fortement significative entre la présence de ces parasites intracellulaires et la schizophrénie (9/18 : 50 % ; témoins : 8/115 : 6,97 %).

b- Facteurs nutritionnels et toxiques

L'excès de naissances hivernales chez les sujets schizophrènes est sous-tendu par de multiples hypothèses. Une carence gestationnelle en vitamine D pourrait constituer un facteur de risque majeur en raison de son rôle dans l'expression de gènes et dans le développement du système nerveux central ; cette hypothèse a fait l'objet de nombreuses études. Un travail récent a permis de rechercher cette association grâce à des sérums maternels prélevés au troisième trimestre de la grossesse et conservés congelés durant plusieurs années [32].

Les auteurs ont constaté une diminution des taux de calcidiol corrélée au développement d'une schizophrénie uniquement chez les sujets noirs. La couleur de la peau pourrait moduler la linéarité entre hypovitaminose D et schizophrénie. Des modèles animaux étayaient l'association entre un taux bas de vitamine D en période prénatale et la survenue d'anomalies de la maturation cérébrale [32] ou de modifications de l'expression génique [31]. La carence en vitamine D pourrait ainsi interagir avec certaines gènes et modifier le développement cérébral fœtal.

La grossesse est une période à risque durant laquelle l'exposition à des agents toxiques délétères pourrait augmenter la survenue de pathologies psychiatriques. Cependant et peut-être de manière paradoxale, la répercussion de l'exposition prénatale à des agents toxiques demeure peu étudiée. Outre le nombre de biais évidents, l'association entre exposition gestationnelle au tabac et troubles des conduites a été relevée.

c- facteurs obstétricaux:

De multiples travaux attestent de l'association entre complications obstétricales et risque de développer une schizophrénie à l'âge adulte ; cependant ce risque demeure relativement faible et aucune complication spécifique n'a jamais été incriminée. [32]

Si un facteur génétique est impliqué dans la survenue de complications obstétricales et que ces complications entraînent un risque accru de schizophrénie, alors l'impact direct de ce facteur génétique sur la schizophrénie est réel mais faible et n'entraîne donc pas un risque familial de complications obstétricales chez les apparentés de sujets schizophrènes.

2-3 Facteurs de risque tardifs (l'âge adulte)

a- toxique

La prévalence de l'abus ou de la dépendance à une substance psychoactive (alcool ou toxique) sur la vie entière est estimée 47 % des patients schizophrènes. La distinction entre facteur causal du trouble psychique et conséquence psychiatrique d'une conduite toxicomaniaque est délicate à établir.

La consommation de tabac est un problème majeur chez les sujets schizophrènes qui pourraient présenter une appétence particulière pour la nicotine en vue d'automédiquer leurs dysfonctionnements cognitifs. De plus, la nicotine est un agent excitateur de la transmission dopaminergique méso limbique et préfrontale, impliquée dans les processus de renforcements souvent défailants chez le sujet schizophrène [34]. Une étude menée parmi 270 000 jeunes appelés (16 et 17 ans) de l'armée israélienne révèle qu'une consommation de tabac dans l'adolescence pourrait multiplier par deux le risque ultérieur d'hospitalisation pour prise en charge d'une schizophrénie [33].

b-Traumatisme crânien

L'impact du traumatisme crânien sur le développement ultérieur d'une schizophrénie est une illustration possible des intrications étroites gènes environnement dans la vulnérabilité à la maladie. Chez des sujets ayant probablement une propension à développer la maladie, toute altération dans la maturation du cortex préfrontal est susceptible d'induire une schizophrénie.

2-4- Facteurs génétiques

Un certain nombre d'études d'épidémiologie génétique, notamment celles ayant comparé les taux de concordance de la maladie entre les jumeaux monozygotes et les dizygotes, sont clairement en faveur de l'implication de facteurs de vulnérabilité génétique dans la schizophrénie. Ces études ont révélé une concordance de 50 % parmi les monozygotes et de 17 % chez les dizygotes [34].

Les études de concentration familiale ont fait apparaître qu'un apparenté au premier degré d'un patient schizophrène a un risque 5 à 10 fois plus élevé de développer une schizophrénie.

Le risque croît selon le nombre de sujets atteints dans une famille ; ainsi, un enfant dont les 2 parents sont atteints a une probabilité de développer la maladie égale à 46 % [33].

Les études de séparation/adoption sont également en faveur du rôle des facteurs de vulnérabilité génétique.

Il ne s'agit pas d'une transmission mendélienne simple déterminée par un gène délétère unique, mais d'une vulnérabilité plus complexe impliquant l'intervention de plusieurs gènes, qui, considérés isolément, ne peuvent suffire à expliquer la survenue du trouble.

IV-Etude clinique

Le diagnostic de la schizophrénie (**Tableau 1**) repose sur l'association de symptômes appartenant à trois grandes dimensions: **positive, négative et désorganisée**.

Les signes appartenant à une quatrième dimension, dite **neurocognitive**, ne contribuent pas au diagnostic du fait de leur absence de spécificité, mais ils jouent, en revanche, un rôle très marqué dans le handicap psychique et la perte d'autonomie associés à la schizophrénie.

Les signes positifs ont été dénommés ainsi du fait de leur caractère saillant par rapport à un comportement ou un discours dits normaux.

Les signes négatifs se manifestent par la disparition de facultés dont l'existence fait partie d'une activité, d'une pensée ou d'une affectivité considérées comme normales.

La désorganisation se caractérise par l'incapacité à construire un comportement et/ou un discours adapté.

La distinction entre signes positifs et signes négatifs est actuellement utilisée par commodité descriptive, plutôt qu'en référence à la théorie jacksonienne [35] dont elle émane indirectement.

En effet, elle ne se rapporte pas nécessairement à une conception déficitaire de la schizophrénie où les signes négatifs seraient les seuls effets directs des lésions, alors que les signes positifs correspondraient aux conséquences de la libération de fonctions normalement inhibées.

Les termes positif et négatif sont en effet actuellement employés dans une acception athéorique [36, 37].

La locution symptômes positifs désigne ainsi typiquement les manifestations qui n'existent pas dans un comportement dit normal, donc les manifestations en plus par rapport à un comportement normal, alors que les symptômes négatifs sont ceux que le sujet a en moins par rapport à un comportement normal.

Aucun symptôme ne permet d'affirmer le diagnostic de schizophrénie.

Les classifications existantes prennent en compte ce paramètre puisqu'elles requièrent non seulement une association de symptômes, mais aussi la présence d'autres caractéristiques pour retenir ce diagnostic.

En effet, tous les symptômes schizophréniques peuvent être observés dans différentes affections telles que des maladies de système, des maladies métaboliques, des maladies endocriniennes, des maladies neurodégénératives et des anomalies microdélétionnelles (se définissant par la perte d'un court fragment de chromosome, invisible sur le caryotype standard).

Des résultats négatifs d'examens complémentaires permettent de retenir un diagnostic de schizophrénie, alors qu'une résistance au traitement conduit à approfondir les investigations.

Les épisodes thymiques du trouble bipolaire peuvent également adopter des caractéristiques psychotiques (manie délirante et mélancolie délirante), l'anamnèse permettant alors d'établir le diagnostic.

S'il est possible de confondre les deux troubles lors d'un épisode aigu, leur évolution permet de les distinguer: alors que la schizophrénie évolue de manière continue, le trouble bipolaire se caractérise par une évolution cyclique, les épisodes aigus étant entrecoupés d'intervalles libres.

Tableau (1) : Principales dimensions de la schizophrénie

Les quatre principales dimensions de la schizophrénie (trois dimensions symptomatiques et une dimension neurocognitive)		
Dimension	Description	Mécanismes Hypothétiques sous-jacents (cérébraux et cognitifs)
Positive	Modification du vécu : perturbation de la relation à l'environnement et à son propre corps, hallucinations, délire.	Hyperdopaminergie sous corticale. Trouble de la connectivité cortico-sous-corticale. Trouble de l'attribution des actions. Trouble de la cognition sociale.
Négative	Incapacité à agir. Incapacité à éprouver ou à manifester des émotions.	Hypodopaminergie frontale. Trouble du fonctionnement préfrontal. Trouble de la cognition sociale. Trouble de l'initiation des actions.
Désorganisée	Incapacité à construire un comportement et un discours adéquats.	Trouble de la connectivité au sein du contexte préfrontal. Troubles des fonctions exécutives.
Neurocognitive	Incapacité à appréhender et à utiliser des informations d'origines internes ou externes.	Trouble de la connectivité au sein du contexte préfrontal. Trouble de la connectivité cortico-sous-corticale. Troubles de l'attention, de la mémoire et des fonctions exécutives.

1. Période de psychose non traitée et phase de transition

La transition entre la période pré morbide, qui se caractérise par la présence de difficultés aspécifiques, et le début de la schizophrénie à proprement parler peut être brutale ou progressive.

Dans ce cas de figure, les premiers symptômes spécifiques peuvent être précédés par un vécu douloureux, une tristesse, une anxiété, une perte d'énergie, une méfiance ou une diminution des performances cognitives.

Ces manifestations non spécifiques se développent fréquemment plusieurs années avant l'apparition des symptômes de schizophrénie et elles ne sont pas systématiquement prises en compte.

La période de psychose non traitée (duration of untreated psychosis ou DUP en anglais) s'étend de l'apparition des premiers symptômes de schizophrénie jusqu'au début de la prise en charge.

Elle dure en moyenne plus de 1 an [38, 39] et pourrait avoir une valeur pronostique [40].

Si l'on ajoute à la DUP la durée de la période pré morbide et celle de la période de transition, plusieurs années s'écoulent parfois avant que la souffrance du patient ne soit traitée.

Le raccourcissement de la DUP et la prise en charge des patients en phase pré morbide sont des enjeux de santé publique.

2. Entrée dans la psychose

À ce stade, 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 symptomatologie psychotique ou une altération des performances cognitives.

a)- 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.

Il peut être construit à partir des pensées se déroulant en dehors du contrôle du sujet dans le cadre d'un automatisme mental, ou à partir du contenu d'hallucinations acousticoverbales.

Le délire constitue ainsi une tentative d'explication rationnelle de ces expériences indicibles.

Des fluctuations thymiques sont fréquemment présentes.

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 lorsqu'il mène vers une résolution 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.

b)- Passage à l'acte

La schizophrénie peut débiter par:

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

c)- Installation progressive d'une symptomatologie psychotique

Les symptômes en question peuvent être :

- des hallucinations, le plus souvent acousticoverbales ;
- 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 ou un trouble des conduites (anorexie ou addiction par exemple) d'allure étrange.

Une schizophrénie à début progressif fait courir le risque d'un diagnostic tardif.

Plus la durée d'évolution des symptômes est longue, moins bonne est la rémission.

d)- Altération des performances cognitives

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

Ces revers ne sont pas expliqués par un contexte conflictuel ou une autre raison objective. Le handicap observé est la conséquence d'un déficit neurocognitif (trouble de la mémoire, de l'attention et/ou des fonctions exécutives) qu'une exploration spécifique permet d'objectiver.

3. Phase d'état de la schizophrénie

Les symptômes schizophréniques appartiennent à trois principales dimensions

- positive,
- négative
- et désorganisée
- auxquelles il faut ajouter la dimension neurocognitive.

La prédominance de l'une des dimensions symptomatiques par rapport aux deux autres permet de définir le sous-type de schizophrénie.

a)- Symptômes positifs

Les principaux signes positifs sont les SPR décrits par Kurt Schneider [41], d'autres types d'hallucinations que celles qui appartiennent aux SPR (hallucinations olfactives, hallucinations cénesthésiques, etc.) ainsi que des idées délirantes indépendantes de la dimension schneidérienne ou ayant un caractère secondaire par rapport à elle (idées délirantes de persécution, idées délirantes de grandeur, idées délirantes de référence, idées délirantes mystiques, idées délirantes hypochondriaques, etc.).

La présence de symptômes positifs au premier plan caractérise la schizophrénie paranoïde.

Les symptômes positifs de la schizophrénie (**Tableau 2**), dont les principaux sont les hallucinations et le délire, représentent l'expression la plus manifeste de cette maladie.

Ils peuvent favoriser un comportement inadéquat.

Ils ont longtemps été considérés comme spécifiques lorsqu'ils prennent certaines caractéristiques (dont la présence d'hallucinations verbales en deuxième ou en troisième personne ou d'un délire dont le contenu est bizarre).

Or, ces caractéristiques peuvent être observées en dehors de la schizophrénie, ce qui conduit à devoir éliminer une autre maladie psychiatrique comme le trouble bipolaire ou un délire non schizophrénique, ainsi qu'une origine médicale générale ou une lésion cérébrale en pratiquant un bilan sanguin et un examen de neuro-imagerie (par tomographie par ordinateur ou imagerie par résonance magnétique) avant de retenir le diagnostic de schizophrénie.

Tableau (2) : Description des symptômes positifs de la schizophrénie

Symptômes positifs de la schizophrénie	
Symptôme	Description
Hallucinations verbales : commentaires des actes et de la pensée, conversations	Audition de voix s'exprimant à la deuxième ou à la troisième personne en l'absence de stimulation sonore
Hallucinations cinesthésiques	Sensations corporelles profondes sine materia
Syndrome d'influence	Impression de prise de contrôle par autrui ou par une force extérieure
Pensées imposées	Impression que des pensées ont été placées dans la tête par une force extérieure
Diffusion de la pensée	Impression que les autres connaissent certaines pensées propres
Vol de la pensée	Impression que les autres dérobent activement certaines pensées
Idées délirantes	Conviction non fondée sur des faits, ni partagée par le groupe social auquel le sujet appartient

a-1)- Symptômes de premier rang de la schizophrénie

Les SPR ou symptômes schneidériens ont pour caractéristique commune la perte des limites entre le soi agissant et l'autre agissant.

Ils se caractérisent en effet par des erreurs touchant l'affectation d'un auteur à des actions, des pensées ou des sentiments.

En pratique, les patients se plaignent de la sensation que les autres peuvent leur voler leurs pensées, en introduire dans leur esprit, influencer leurs actes ou leurs sentiments ou encore s'adresser à eux sous la forme de voix perçues comme provenant de l'environnement au même titre que n'importe quel stimulus auditif.

Kurt Schneider [41] avait pour objectif d'identifier les symptômes les plus spécifiques de la schizophrénie. Sa démarche avait pour but d'optimiser le diagnostic d'une affection qu'il considérait comme unitaire. Les symptômes décrits par Schneider représentent un ensemble syndromique ayant une grande homogénéité clinique et un objet d'étude psychopathologique cohérent. Ils ne sont toutefois pas des marqueurs pathognomoniques de la schizophrénie, mais seulement des manifestations fortement caractéristiques d'un dysfonctionnement cognitif spécifique qui peuvent être considérés pour eux-mêmes dans une perspective dimensionnelle.

Pour Schneider, le fondement des symptômes de premier rang est l'intervention d'autrui dans les pensées du sujet. Il a écrit à ce sujet: « L'influence exercée sur la volonté lorsqu'elle est de nature psychotique doit être directement éprouvée comme une intervention étrangère » [41]. Il a ainsi répertorié les manifestations suivantes : « publication de la pensée, audition de voix sous forme de propos et de répliques, audition de voix qui accompagnent de remarques les agissements du malade, expériences corporelles d'influence, vol de la pensée et autres influences de la pensée, diffusion de la pensée, perception délirante, ainsi que tout ce qui est fait ou influencé par d'autres dans le domaine des sentiments, des tendances (pulsions) et de la volonté». Les SPR se caractérisent essentiellement

par le fait que le sujet considère que certains de ses « actes et états personnels » ne sont pas les siens propres, mais ceux d'autrui qui vient ainsi le diriger ou le contrôler.

En pratique, cette intervention des autres sur soi peut s'exercer de plusieurs manières : soit le sujet entend autrui lui donner des ordres ou commenter ses actes ou ses pensées, alors que personne ne s'est exprimée de la sorte dans son environnement (hallucinations verbales), soit le sujet a l'impression que ses propres pensées, actions et sensations se confondent avec celles d'autrui.

Dans ce dernier cas, le sujet peut se plaindre de la présence dans son esprit de pensées qui ne sont pas à lui (intrusion de pensées) ou de pensées que d'autres le forcent à avoir (pensées imposées), ou croire que les autres connaissent ses pensées ou les lui volent (diffusion et vol de la pensée), ou encore ressentir qu'autrui contrôle ses pensées, ses actions ou ses sensations (syndrome d'influence).

Enfin, le sujet peut interpréter de manière inadaptée des faits impliquant autrui (perception délirante).

Toutes ces manifestations se caractérisent par une altération de la frontière entre le sujet et autrui, à l'origine d'un trouble de l'ipséité.

Hallucinations verbales. Les hallucinations schizophréniques sont le plus souvent auditives et en général verbales (certains patients entendant toutefois des sons ou de la musique).

Elles se manifestent soit sous la forme d'hallucinations sensorialisées, soit sous la forme d'hallucinations non sensorialisées, dans lesquelles les voix sont perçues dans l'intimité de la boîte crânienne et non par les oreilles.

Les premières sont appelées hallucinations psychosensorielles acoustico-verbales [42] ou hallucinations véritables [43].

Elles créent la sensation pour le sujet que quelqu'un s'exprime dans son environnement.

La voix entendue semble provenir de l'extérieur de la boîte crânienne du patient et elle adopte ainsi tous les attributs perceptifs qui caractérisent un son.

Les secondes sont appelées hallucinations psychiques [42] ou pseudo hallucinations [43].

Dans ce cas, les voix sont perçues directement dans l'intimité de la pensée, sans aucun caractère de sensorialité.

Leurs caractéristiques sont proches de celles des pensées imposées.

La présence chez un patient de l'un plutôt que de l'autre type d'hallucinations n'a pas de valeur diagnostique ou pronostique particulière [44] pour certains auteurs [45].

Les hallucinations psychiques seraient proches des phénomènes de diffusion de la pensée, de partage des pensées et d'écho de la pensée (dans ce dernier phénomène, déjà décrit par Baillarger en 1846, le sujet entend ses propres pensées répétées à voix haute, comme renvoyées par un écho).

Les hallucinations verbales, qu'elles soient psychiques ou psychosensorielles, ont le plus souvent un Contenu négatif que Henri Ey [46] avait qualifié de « trilogie du mépris, de l'injure et de la calomnie».

Néanmoins, certains patients entendent des propos agréables ou des encouragements.

Les voix s'adressant au patient à la deuxième ou à la troisième personne préfèrent le plus souvent des critiques, des insultes ou des menaces.

Lorsqu'il s'agit d'hallucinations verbales en deuxième personne, les voix peuvent donner des ordres au patient auxquels il peut résister ou non.

Dans ce dernier cas, un contenu agressif peut entraîner le patient à un passage à l'acte auto- ou hétéro agressif.

Ces hallucinations verbales impératives constituent donc un critère de dangerosité comportementale qui doit être systématiquement recherché.

Lorsque le sujet n'est pas en mesure de résister à des ordres de nature violente, il s'agit d'une indication d'hospitalisation en urgence (soins psychiatriques à la demande d'un tiers, ou soins psychiatriques sur décision du représentant de l'État, selon la loi du 5 juillet 2011).

Parfois, les ordres portent sur des actions non dangereuses (par exemple faire sa toilette, ce qui peut conduire certains patients à y consacrer plusieurs heures par jour, ou déambuler).

Toutefois, même dans un tel cas, la souffrance induite par ces symptômes est généralement

Importante, ce qui doit conduire à la mise en œuvre d'un traitement adéquat ou à une adaptation thérapeutique.

Lorsqu'il s'agit d'hallucinations verbales en troisième personne, les voix peuvent commenter les actes ou les pensées du patient [47].

Parfois, plusieurs voix discutent entre elles de ce qu'il fait ou pense.

Les hallucinations verbales sont parfois présentes en permanence, lui rendent de ce fait l'existence très difficile, voire insupportable.

Dans d'autres cas, elles ne se manifestent que de manière épisodique.

Pensées imposées. Les pensées imposées sont l'une des manifestations possibles de l'extranéité de la pensée [44, 48].

Elles se caractérisent par l'intrusion de pensées totalement étrangères dans l'esprit du patient, dont il ne se reconnaît pas comme étant l'auteur, mais dont il déclare qu'elles ont été placées dans son esprit par quelqu'un d'autre.

L'extranéité permet de distinguer les pensées imposées d'une influence des pensées du sujet par une force externe [49].

Dans ce dernier cas, le sujet reconnaît que les pensées en question sont les siennes, mais il a l'impression qu'elles ont été forcées.

Les pensées imposées se distinguent en outre des hallucinations verbales psychiques par leur nature plus abstraite : ce sont de pures pensées et non des paroles, même désensorialisées.

Diffusion de la pensée.

La diffusion de la pensée consiste en une perte des pensées qui quittent l'esprit du patient malgré lui.

Le partage des pensées est un symptôme apparenté, dans lequel le patient a l'impression que quelqu'un d'autre pense la même chose que lui en même temps.

La diffusion de la pensée, le retrait de la pensée et les intrusions de pensées sont regroupées dans le concept d'aliénation de la pensée [44] ou prise de contrôle des pensées du patient par un agent externe ou le fait que les autres participent à sa pensée.

Vol de la pensée et retrait de la pensée. Le patient se plaint d'une brutale disparition de ses pensées, qui lui auraient été retirées de l'esprit par une force étrangère.

Cette expérience subjective a pu être considérée comme la simple conséquence d'un trouble objectif, le classique barrage [44].

Toutefois, il est pertinent de distinguer le blocage soudain et inattendu de la pensée de l'expérience délirante de vol de la pensée, au cours de laquelle le patient a l'impression que ses pensées sont activement retirées de sa tête à la suite de quoi le vide s'installe dans son esprit [45].

Envies forcées et actes forcés. Dans les envies et actes forcés, le patient subit une influence externe qui le contraint à agir d'une certaine manière ou à désirer certaines choses. Dans certains cas, le patient est complètement dépossédé de ses actes. Le délire de contrôle [45] désigne ce second cas de figure au cours duquel la volonté du patient paraît remplacée par celle d'un autre agent.

Sensations forcées. Les sensations du patient peuvent être soit influencées par une force externe, soit complètement imposées de l'extérieur. Dans ce cas, elles sont absolument étrangères au patient.

Influences exercées sur le corps et hallucinations somatiques. Le patient éprouve des sensations dont il attribue l'origine à un agent externe. Il faut distinguer les sensations corporelles influencées par une force externe des sensations corporelles étrangères au sujet lui ayant été imposées de l'extérieur [49].

Perceptions délirantes. Les perceptions délirantes [41] sont proches des idées pseudo délirantes secondaires ou compréhensibles [43], mais elles doivent être différenciées des idées délirantes primaires et non compréhensibles. Koehler [49] a pointé l'importance de distinguer les perceptions délirantes des idées pseudo délirantes provoquées par des perceptions (Tableau 3).

Cette dernière manifestation est observée aussi bien dans la schizophrénie que dans le trouble bipolaire, alors que la première n'appartient qu'à la schizophrénie. Wing et al. [45] ont illustré cette distinction à travers les réponses des patients aux deux questions suivantes : « Est-ce que le fait que quelqu'un croise ses jambes entraîne une série d'associations qui vous font croire que d'autres personnes pensent que vous êtes homosexuel ? » et « Est-ce que le fait de croiser les jambes contient

en soi la signification que des gens pensent cela ?». Une réponse positive à la deuxième question – ou aux deux questions – évoque une perception délirante.

Dans ce cas, le symptôme n'est en général lié ni à une modification de l'humeur, ni à une interprétation paranoïaque. Au contraire, si seule la première question obtient une réponse affirmative, il s'agit d'une idée délirante construite à partir d'une observation, telle qu'on peut en retrouver dans le trouble bipolaire ou dans le trouble délirant.

Tableau(3) : Description des symptômes de premier rang de la schizophrénie

Description des symptômes de premier rang de la schizophrénie		
Symptômes	Selon l'acceptation étroite de Koehler	Selon l'acceptation large de Koehler
Sensations, impulsion, actions forcées et passivité somatique	Le patient a l'impression que certaines de ses sensations ne sont pas les siennes, mais qu'elles lui sont imposées par une force externe.	Le patient identifie ses sensations comme étant siennes mais les pensées contrôlées depuis l'extérieur.
Pensées imposées	Le patient ressent certaines de ses pensées comme n'étant pas siennes, mais comme ayant été insérées dans son esprit.	Le patient ressent ses pensées comme étant contrôlées depuis l'extérieur.
Retrait de la pensée	Les pensées sont bloquées dans l'esprit du patient sous l'influence directe d'un agent externe.	Le blocage de la pensée est reconnu, même en l'absence de l'intervention d'un agent externe.
Diffusion de la pensée	Non seulement le patient ressent une fuite de ses pensées à l'extérieur de son esprit, mais, de plus, il vit comme étant partagées par d'autres.	Soit les pensées quittent son esprit, mais elles ne sont pas partagées par d'autres, soit elles sont si fortes que les autres peuvent les entendre.
Voix discutant ou commentant, pensée audible	Le patient entend une ou des voix en provenance de son environnement (hallucinations véritables)	Les voix parlent à l'intérieur de la tête (ou de l'esprit) du patient.
Perceptions délirantes	Les idées délirantes et les perceptions sont directement liées les unes aux autres de telle sorte que les idées délirantes ne peuvent pas être séparées des perceptions et entretiennent avec elles une relation temporelle très étroite.	Le lien entre les perceptions et les idées délirantes est relativement lâche et les idées délirantes sont souvent liées à d'autres phénomènes.

Continuum des symptômes de premier rang

Les SPR ont été classés par Koehler [50] selon le degré de perte de contrôle de ses productions par le patient [51]. Cette classification des phénomènes, qui met en valeur la progressivité des troubles, considère que la psychose naissante évolue selon 12 stades successifs. Les trois premiers stades (atmosphère délirante, idées délirantes liées à des perceptions ou provoquées par elles, puis perceptions délirantes) constituent **le continuum délirant**. Les sept stades suivants (atmosphère d'emprise, expérience générale d'influence, expérience spécifique d'influence, expérience de dépersonnalisation influencée, expérience d'aliénation positive, expérience d'aliénation négative active, puis expérience d'aliénation négative passive) constituent **le continuum de l'emprise**. Les deux derniers stades (voix pseudo hallucinatoires, puis voix hallucinatoires) constituent **le continuum hallucinatoire**. La description de Koehler est proche de celle qui a été proposée par Karl Conrad [52]. Ce dernier a appréhendé la psychose selon la perspective de la psychologie de la Gestalt, qui considère que la perte de l'homogénéité des perceptions est à l'origine de tout l'enchaînement psychotique. Selon cette conception, le tréma (perte de liberté et sentiment que quelque chose va se produire) est suivi de l'apophénie (nouvelle réalité dont le sujet serait le centre avec parfois retournement du sujet sur lui-même ou anastrophe), puis, éventuellement, de l'apocalypse (désagrégation complète de la structure perceptive). Les différents stades proposés par Koehler [50] peuvent coexister ou se succéder. Leur présence suscite généralement l'apparition d'un état de suspicion à l'égard d'autrui : puisque les autres peuvent agir à distance, dire des choses désagréables à tout instant, c'est qu'ils sont malveillants et qu'il vaut mieux s'en méfier. De ce fait, les patients n'explicitent pas facilement ces troubles de l'expérience vécue. Seule une relation de confiance établie sur la base d'une écoute empathique, patiente, neutre et respectueuse, permet au clinicien d'y accéder en vainquant leur méfiance. Ils ne se laissent aborder qu'à travers l'établissement de rapports de bonne intelligence entre le clinicien et le patient, où le second autorise le premier à expliciter un vécu parfois trop confus pour que celui qui en souffre puisse en donner lui-même une description cohérente.

Phénomènes forcés et phénomènes étrangers. Deux catégories de symptômes peuvent être distinguées selon l'origine des actions ou des pensées qui en forment le contenu. Dans les hallucinations verbales, le sujet déclare ne prendre aucune part à l'action, son discours intérieur étant totalement de subjectivité. Dans la diffusion de la pensée et le syndrome d'influence, il subit l'influence d'autrui tout en gardant le sentiment que c'est bien lui qui produit effectivement les actions ou les pensées en question. Dans le premier cas, le patient n'est ni l'auteur (celui qui est à l'origine), ni l'effecteur (celui qui effectue) des actions concernées. Dans le second cas, il n'est pas l'auteur, mais il reste l'effecteur des actions en question. H.Ey [53] a appelé phénomènes forcés les symptômes de cette deuxième catégorie et phénomènes étrangers ceux de la première catégorie. Si l'on situe la frontière séparant ces deux catégories au sein du continuum proposé par Koehler [50], les phénomènes forcés s'étendent jusqu'au milieu du continuum de l'emprise, alors qu'après ce seuil se développent les phénomènes étrangers. La frontière est franchie avec les expériences d'aliénation positive, dans lesquelles le patient est certain que certaines pensées ont été placées dans son esprit et qu'il n'en est en aucune manière à l'origine, alors que les stades antérieurs ne se caractérisent que par une étrangeté du vécu ou par une influence des pensées et sensations, mais pas par l'irruption de pensées étrangères. L'approche dimensionnelle plutôt que catégorielle proposée par Koehler [50] est compatible avec une explication psycho- ou physiopathologique impliquant l'atteinte plus ou moins importante d'un seul mécanisme qui sous-tendrait l'apparition de tous les symptômes.

Agentivité et propriété des actions. Une taxonomie plus récente, issue de la philosophie, distingue le sens de l'Agentivité (sense of agency) ou sentiment d'être l'agent (ou l'auteur) d'une action, du sens de la propriété (sense of ownership), qui se rapporte au fait d'exécuter une action, même lorsqu'on n'est pas à l'origine [54, 55]. Le sens de l'Agentivité est impliqué lorsque le sujet se sait à l'origine d'une action ou d'une pensée occupant son champ de conscience. Le sens de la propriété correspond au fait que le corps ou l'esprit du sujet participe à une expérience dont il n'est pas forcément à l'origine ; il est, par exemple, impliqué lorsque le bras du sujet bouge, qu'il ait volontairement décidé d'exécuter cette action ou que quelqu'un lui déplace le bras.

Les idées délirantes d'influence sont l'équivalent pathologique de ce dernier cas de figure : elles sont la conséquence d'une perte du sens de l'Agentivité, alors que le sens de la propriété est conservé. En revanche, dans les hallucinations verbales, le sens de l'Agentivité et celui de la propriété sont altérés.

Au total, l'essence des SPR consiste en une dislocation des frontières psychiques et physiques entre individus. Cette définition permet de rapprocher des SPR les phénomènes opposés, durant lesquels certains patients ont le sentiment d'exercer une influence sur les autres [56]. Ils ne sont plus en mesure de déterminer qui cause quoi, et chez qui il le cause. Le sujet et ceux qui l'entourent deviennent alors une sorte d'entité indistincte, une parfaite confusion régnant dans le domaine de l'attribution des pensées et des actions à leurs auteurs respectifs.

La perte du sens de l'Agentivité causant les SPR pourrait être favorisée par des anomalies du self-monitoring [57, 58] et de l'attribution des actions [59]. Selon cette hypothèse, les processus cognitifs permettant de se reconnaître ou de reconnaître autrui comme étant à l'origine d'une action donnée seraient altérés, ce qui conduirait le sujet à confondre ce qui est généré par lui et ce qui est généré par autrui. Cette altération favoriserait le développement des SPR.

a-2)- Autres symptômes positifs

- **Automatisme mental** : Les patients souffrant d'automatisme mental [60] ont le sentiment que leur pensée se déroule automatiquement, hors de leur contrôle. Dans l'automatisme mental, les patients n'ont pas le sentiment de subir l'emprise d'autrui, contrairement à ce que rapportent ceux qui souffrent de SPR.
- **Hallucinations cénesthésiques** : Les hallucinations cénesthésiques consistent en des perceptions erronées impliquant la sensibilité profonde. Il peut s'agir, par exemple, de sensations de chaleur à l'intérieur de l'abdomen, de l'impression de vivre un rapport sexuel, d'une sensation bizarre au niveau de la boîte crânienne. Hallucinations olfactives. Des hallucinations olfactives peuvent être observées dans la schizophrénie. Elles sont toutefois moins fréquentes que les hallucinations verbales. Les patients peuvent rapporter qu'ils sentent de mauvaises odeurs, qu'ils interprètent comme étant la conséquence de gaz que leurs voisins diffusent chez eux dans une optique malveillante.
- **Hallucinations psychomotrices** : Les hallucinations psychomotrices se manifestent par la sensation de faire un mouvement alors que celui-ci n'est en réalité pas exécuté. Elles peuvent concerner les membres ou le corps en général, ou encore toucher la parole.

- **Hallucinations visuelles et tactiles**: Les hallucinations visuelles et tactiles (concernant la sensibilité superficielle) sont rares dans la schizophrénie. Elles répondent beaucoup plus souvent à des causes toxiques ou organiques.
- **Délire**: Les idées délirantes sont des convictions qui ne reposent pas sur des données issues du réel. Le délire est fréquemment élaboré à partir du vécu pathologique, dont les SPR et l'autonomisation d'une partie du fonctionnement mental [60], mais aussi sur la base d'intuitions infondées ou d'interprétations erronées. Les idées délirantes sont le plus souvent détachées de tout facteur déclenchant rationnel. Ce socle peut néanmoins être alimenté par des éléments de la réalité, même si aucun rapport logique ne fait a priori le lien. Un patient convaincu qu'un complot se trame contre lui peut être renforcé dans sa croyance par le fait que la télévision évoque la question d'une secte, à travers l'intégration de la secte en question dans sa théorie du complot. Un autre patient considère que la couleur d'une voiture qui passe fortuitement dans la rue a un rapport avec l'ostracisme dont il est victime, du fait du message que lui délivre cette couleur lui enjoignant de rentrer chez lui au plus vite. Le rationalisme morbide est l'une des conséquences possibles d'une appréhension délirante de la réalité. Il consiste en la construction d'une interprétation du monde basée sur une logique inappropriée.

Les thèmes du délire peuvent être :

- **la persécution** « on cherche à me nuire », « on agit contre moi », entraînant généralement une méfiance ou une hostilité ;
- **l'influence** « une force a pris le contrôle de moi »;
- **la référence** « ce n'est pas par hasard que cela s'est produit : un message m'était destiné »;
- **la possession** « un démon s'est emparé de mon corps »;
- **la mégalomanie** « mes pouvoirs me conduisent à mettre en œuvre un grand projet »;
- **les convictions mystiques** « j'ai une relation privilégiée avec dieu, qui me guide »;
- **l'hypochondrie** « je suis atteint d'une maladie » alors qu'aucune maladie ne justifie effectivement cette conviction ou la négation d'organe « je n'ai ni poumon, ni foie ».

Le délire associé à la schizophrénie est dit paranoïde. Contrairement au délire paranoïaque, qui est structuré, monothématique (centré sur un thème précis) et entraîne une conviction inébranlable (« untel me porte préjudice »), le délire paranoïde est non structuré et polymorphe. L'intrication de plusieurs thèmes et son caractère flou rendent son contenu parfois difficile à saisir. Cette caractéristique peut être fortement accentuée, d'une part, par une conviction peu marquée et, d'autre part, par l'impact de la désorganisation. Les SPR suscitent fréquemment chez le patient un état de suspicion à l'égard d'autrui. Le sentiment qu'il peut être manipulé à distance et le fait que des propos hallucinatoires désagréables ou insultants lui soient tenus de manière insistante le conduisent à taxer les autres de malveillance et à se méfier d'eux. Il ne sera pas, de ce fait, enclin à faire état de son vécu et seule une relation de confiance instaurée dans la durée permet éventuellement, à terme, de vaincre sa méfiance. Alors que les SPR et les troubles de l'expérience vécue en général restent le

plus souvent secrets, le délire, en revanche, s'exprime ouvertement, parfois même de manière spectaculaire.

b)- Symptômes négatifs

Les symptômes négatifs peuvent être primaires ou secondaires aux symptômes positifs de la schizophrénie [61]. Ils touchent la sphère comportementale, l'idéation et la sphère affective (**Tableau 4**). Ils sont la conséquence d'une altération de la volonté, de la capacité à initier un discours ou des actions, de la motivation, de l'expressivité émotionnelle et du ressenti. Ils s'expriment donc par une perte dans les domaines émotionnel et comportemental, qui peut être aggravée par les déficits neurocognitifs associés. Ils sont au premier plan dans certaines formes de schizophrénie. Dans le sous-type résiduel, qui est une forme évolutive de la maladie, ils sont les seuls symptômes qui persistent. Dans le sous-type indifférencié, ils sont au premier plan d'un tableau clinique se caractérisant également par la présence d'une désorganisation ou de symptômes positifs modérés.

Les symptômes négatifs peuvent être à l'origine d'une importante incapacité fonctionnelle [36, 63] d'autant plus importante qu'ils sont volontiers stables dans le temps [62] et résistants au traitement. Le fait que leur expression soit moins spectaculaire que celle des symptômes positifs ne les rend pas moins invalidants que ces derniers. Ils compromettent d'ailleurs plus sévèrement l'activité des patients qui en souffrent [64].

Les symptômes négatifs touchant la sphère comportementale et l'idéation sont l'aboulie (affaiblissement de la volonté), l'appauvrissement du discours et l'apragmatisme (manque d'énergie vitale conduisant à une incapacité à entreprendre des actions) et la perte des initiatives.

La perte de la capacité à initier des actions peut entraîner, à l'extrême, une impossibilité à agir en dehors des sollicitations de l'environnement. Les symptômes négatifs touchant la sphère affective sont le retrait social, la pauvreté affective, l'apathie (incapacité à réagir aux stimulations de l'environnement), la perte de la capacité d'empathie (incapacité à appréhender ce que ressent autrui) et l'anhédonie (incapacité à éprouver du plaisir).

Le retrait social a été antérieurement interprété comme la conséquence d'un mécanisme actif de rupture des relations entre le sujet souffrant et le monde.

Cette conception avait été développée par Bleuler. Cet auteur avait créé le terme autisme (qui a été repris ultérieurement en 1943 par Kanner pour désigner les psychoses chroniques se développant précocement chez l'enfant) pour caractériser l'absence de relation entre le monde extérieur et la réalité interne de la personne souffrant de schizophrénie. Ce terme, proche du mot composé autoérotisme proposé par Freud, met en avant la notion d'un renoncement actif de l'investissement du monde extérieur.

La froideur affective rend les patients qui en souffrent incapables de ressentir pleinement ou d'exprimer des émotions en adéquation avec les situations auxquelles ils sont confrontés, que ce soit en termes de contenu du discours, de prosodie, de mimique ou d'expression gestuelle. Leur perception des émotions exprimées par autrui peut également être altérée. Ils peuvent donc souffrir d'un déficit touchant leurs propres émotions aussi bien que celles que les autres manifestent. Ces deux types d'anomalies viennent renforcer les difficultés de communication des patients et aggravent ainsi fortement le déficit social lié à la schizophrénie.

L'altération des processus émotionnels se manifeste par des malentendus, une incompréhension des situations ou un isolement relationnel. Le fait de ne pouvoir saisir ce qu'autrui ressent renforce en effet les difficultés d'adaptation en générant des erreurs dans l'appréhension des désirs et des objectifs d'autrui. De plus, le fait de ne pas pouvoir ressentir de la joie dans une situation joyeuse ou de la tristesse dans une situation triste rend les patients incapables de s'adapter aux événements qu'ils vivent et au milieu social dans lequel ils évoluent. Eugène Minkowski [65] avait proposé d'appeler asyntonie cette rupture d'harmonie avec l'environnement, à laquelle il accordait une place centrale dans le vécu schizophrénique.

Tableau (4) : Symptômes négatifs de la schizophrénie

Symptômes négatifs de la schizophrénie	
Symptômes	Description
Aboulie	Déficit de la volonté
Anergie	Perte d'énergie
Anhédonie	Incapacité à ressentir du plaisir
Apathie	Incapacité à réagir
Apragmatisme	Déficit de la capacité à entreprendre des actions
Désintérêt	Absence de l'investissement du monde environnant
Froideur affective	Restriction de l'expression émotionnelle
Incurie	Incapacité à prendre soin de soi
Retrait social	Diminution des échanges interpersonnels

c)- Désorganisation

La désorganisation se caractérise par une incapacité à construire un comportement ou un discours cohérents. Elle affecte donc les actes, aussi bien que le langage, et se manifeste par la mise en œuvre d'actions bizarres ou incohérentes, de propos irrationnels ou n'ayant pas de rapport avec le contexte, l'utilisation de néologismes, ainsi que la présence de troubles syntaxiques. Le concept de désorganisation est apparenté à la dissociation de Bleuler [66] et la discordance de Chaslin [67]. La dissociation désigne le trouble des associations (spaltung en allemand) sous-jacent aux anomalies des pensées, du discours, du comportement et des émotions observées dans la schizophrénie. La discordance caractérise la nature contradictoire de certaines émotions, décisions ou actions parfois associées à la schizophrénie. La discordance a été interprétée comme découlant de la dissociation [68]. Pour Bleuler, la dissociation constituait l'un des symptômes fondamentaux de la schizophrénie. Ces symptômes ont été appelés les 4 A de Bleuler. Outre le trouble des associations, ils comprennent l'ambivalence, l'autisme et la présence d'affects inappropriés.

La désorganisation (**Tableau 5**) peut affecter le cours de la pensée, la construction du langage, le comportement et les affects [69].

Les troubles du cours de la pensée peuvent se caractériser par un discours circonlocutoire (empruntant des chemins très indirects avant d'atteindre son but), une tangentialité, des barrages, une incohérence, une pensée illogique ou digressive, des associations par assonances (un patient évoquant la notion de renoncement peut ainsi être amené à associer avec « céramique, renoncules, particules, etc. ») ainsi que par un discours allusif ou diffluent.

Les troubles du langage se manifestent par des néologismes (par exemple « mortualitaire, sérénicalmeté »), des paralogismes, un agrammatisme et une schizophasie. Le langage désorganisé est ainsi parfois complètement incompréhensible. De plus, il n'est pas toujours destiné à être compris, en particulier lorsque l'interlocuteur n'est pas pris en compte. Les troubles du comportement et des affects consécutifs à la désorganisation se caractérisent par l'ambivalence, le maniérisme, des actes insolites, une bizarrerie, une impénétrabilité, un négativisme ou la présence de rires immotivés. Le comportement désorganisé ne répond pas à des motivations explicites. Incohérent, il est constitué d'actions ne s'enchaînant pas rationnellement. La désorganisation peut, à l'instar de la dimension négative, contribuer à l'installation d'une incurie. Celle-ci se manifeste parfois sous la forme d'un syndrome de Diogène, qui associe une absence complète de soins domestiques avec accumulation d'objets et de détritiques à une négligence extrême de l'hygiène corporelle. Ces manifestations font l'objet d'un déni.

Plusieurs travaux ont mis en relation la désorganisation avec certains troubles spécifiques des fonctions exécutives. Les troubles en question affectent en particulier la capacité à appréhender de manière globale des séquences d'actions (hiérarchisation des actions) et la capacité à sélectionner des actions pertinentes (contrôle cognitif). La désorganisation est en effet associée à une incapacité à mettre dans un ordre pertinent les différentes étapes d'une séquence d'action, qu'elle implique ou non la théorie de l'esprit [70]. Elle est également associée à une altération de la prise en compte des informations contextuelles dans le choix d'une action [71].

Tableau (5) : Désorganisation schizophrénique

Désorganisation schizophrénique	
Symptôme	Description
Troubles du cours de la pensée et du langage	
Agrammatisme	Syntaxe inappropriée
Barrages	Arrêts du discours brutaux et injustifiés par le contexte
Discours circonlocutoire	Discours circulaire, se dirigeant vers son but par des voies indirectes.
Discours allusif	Nombreux sous-entendus inappropriés
Discours diffluent	Discours se dispersant en direction de buts trop nombreux et non cohérents
Incohérence du discours, schizophasie	Langage peu ou non compréhensible
Néologismes	Invention de mots nouveaux
Paralogismes	Attribution d'un sens nouveau à des mots existants
Pensée illogique	Articulations irrationnelles du discours
Tangentialité	Réponses aux questions indirectes ou inappropriées
Troubles du comportement et des affects	
Actes insolites	Comportement irrationnel
Ambivalence	Coexistence de deux intentions opposées
Bizarrie	Etrangeté du comportement et des affects
Désorganisation du comportement	Incohérence des actions
Désorganisation émotionnelle	Rires immotivés, ambivalence affective
Impénétrabilité	Inaccessibilité émotionnelle
Maniérisme	Gestuelle excessive ou déplacés
Négativisme	Attitude d'opposition active

d)- Troubles cognitifs

Les troubles cognitifs associés à la schizophrénie ne sont pas spécifiques de la maladie, mais ils sont invalidants et fréquents. Les troubles cognitifs primaires doivent être distingués des troubles cognitifs secondaires aux symptômes (par exemple, les patients très délirants ou très hallucinés souffrent consécutivement d'une difficulté pour se concentrer) et des troubles cognitifs iatrogènes.

Selon les normes établies pour la population générale, 70 à 80% des patients souffrant de schizophrénie présentent des troubles neurocognitifs [72]. Lorsque le propre fonctionnement pré morbide des patients est pris comme référence, une altération du fonctionnement neurocognitif est observée chez pratiquement chacun d'entre eux [73]. Les troubles neurocognitifs les plus fréquents touchent la mémoire (en particulier la mémoire de travail et la mémoire verbale à long terme), l'attention (dont l'attention soutenue, l'attention visuospatiale et l'attention sélective), la vitesse de traitement et les fonctions exécutives (dont la flexibilité cognitive, la planification, le traitement du contexte et la capacité à générer des actions ou des concepts dont l'altération est, en particulier, à l'origine d'une diminution de la fluence verbale) [74].

V- Comorbidités

1)- Troubles de l'humeur

Une dépression peut compliquer l'évolution de la schizophrénie et aggraver sévèrement son pronostic. Cette dépression secondaire, ou dépression post psychotique, doit être distinguée des symptômes négatifs, de la dysphorie induite par les neuroleptiques, de l'akinésie du syndrome parkinsonien causé par les neuroleptiques, des fluctuations thymiques associées aux épisodes psychotiques aigus, ainsi que de l'épisode schizodépressif du trouble schizoaffectif. La prévalence de la dépression associée à la schizophrénie est comprise entre 6 et 75% [75].

En outre, il existe un continuum allant de la schizophrénie au trouble bipolaire, en passant par le trouble schizoaffectif. Dans le trouble schizoaffectif, le tableau dépressif est concomitant de la période psychotique la plus active, alors que la dépression secondaire succède à cette période.

2)- Addictions

La schizophrénie est fréquemment associée à une consommation de tabac, de cannabis ou d'alcool. Environ deux tiers des patients souffrant de schizophrénie fument du tabac [76]. Près de la moitié d'entre eux consomme du cannabis [77]. Enfin, environ un patient sur 13 consomme de l'alcool de manière excessive [78]. Les interactions entre consommation de cannabis et symptômes psychotiques sont complexes. Les effets hallucinogènes du cannabis sont connus depuis le XIXe siècle [79]. En outre, une consommation régulière de cannabis à l'âge de 15 ans augmente le risque d'entrée ultérieure dans la schizophrénie [80].

VI- Formes cliniques de la schizophrénie

La schizophrénie est née du regroupement par Kraepelin de la démence paranoïde avec l'hébéphrénie et la catatonie. L'hébéphrénie, qui se caractérisait par l'expression prédominante d'un appauvrissement relationnel et intellectuel (c'est-à-dire une importante désorganisation selon les conceptions actuelles) sans délire patent, n'existe plus aux classifications récentes, dont le DSM IV-TR [81]. La schizophrénie simple, peu symptomatique et d'évolution lente, et l'héboïdophrénie (ou schizophrénie pseudo psychopathique), associant passages à l'acte impulsifs violents et désorganisation, sont deux autres formes cliniques qui n'appartiennent plus aux classifications.

Les formes cliniques mentionnées ci-dessous sont les formes retenues dans le DSM IV-TR [81], tandis que le DSM V les a abandonnées:

1. Schizophrénie paranoïde

Il s'agit de la forme la plus fréquente.

La schizophrénie est dite paranoïde lorsque les symptômes positifs sont au premier plan.

L'évolution est épisodique et dans laquelle les périodes inter critiques sont émaillées de symptômes résiduels ou asymptomatiques ;

2. Schizophrénie désorganisée

Elle survient à l'adolescence, caractérisée par une prédominance de la désorganisation, des troubles des affects, du comportement et du caractère.

Les symptômes positifs, s'ils sont présents, sont frustrés.

L'évolution est subaiguë, sa rémission complète est rare ;

3. Schizophrénie indifférenciée

Lorsque le tableau clinique est clairement schizophrénique, mais qu'il ne correspond ni à la schizophrénie paranoïde, ni à l'hébéphrénie, ni à la schizophrénie catatonique, dont les définitions sont assez restrictives, il est indifférencié. La forme indifférenciée est conçue en effet comme un diagnostic d'élimination, dans les deux systèmes diagnostiques CIM et DSM. Le sujet répond aux critères de la schizophrénie, mais à aucun des critères des autres formes cliniques.

4. Schizophrénie catatonique

Les formes catatoniques de schizophrénie sont rares. Elles se caractérisent par la présence de troubles moteurs spécifiques. Les principaux symptômes catatoniques sont la catalepsie, une activité motrice excessive stérile non influencée par des stimulations extérieures, un négativisme, des positions ou mouvements bizarres ou stéréotypés, ainsi que les attitudes en miroir.

La catalepsie est une suspension complète de l'activité motrice volontaire. L'attitude du patient est figée dans une position qui reste modifiable par l'observateur, dans le cadre d'une flexibilité cireuse. Expression d'une moindre intensité, la stupeur est l'absence d'activité motrice volontaire, sans que le patient ne soit figé dans une attitude bizarre et plastique. Le négativisme est une résistance non justifiée aux consignes avec maintien d'une attitude rigide non modifiable.

L'écho praxie, l'échomimie et l'écholalie sont des attitudes en miroir, touchant respectivement les gestes, les mimiques et le langage. Le patient répète ainsi ce que fait ou dit son protagoniste.

La catatonie peut se manifester également par des persévérations motrices ou verbales, qui se caractérisent par la répétition inopportune de certains gestes ou de certaines paroles, et par une suggestibilité. La suggestibilité catatonique désigne l'obéissance automatique aux ordres et non le fait d'être influençable.

5. Schizophrénie résiduelle

La schizophrénie résiduelle est une forme évolutive de la maladie, qui se développe après une phase paranoïde, catatonique ou indifférenciée et se caractérise par une symptomatologie peu intense.

VII- Diagnostic positif

Plus de 100ans après la description de la démence précoce par Kraepelin, et près de 100 ans après celle de la (ou des) schizophrénies par Bleuler, non seulement nous ne connaissons toujours pas la cause de cette affection psychiatrique, mais nous ne savons pas s'il s'agit d'une entité bien déterminée ou d'un spectre qui s'étendrait de troubles de la personnalité à des manifestations psychiatriques dramatiques, elles-mêmes très diverses dans leurs modes d'expression. Nous ne savons pas davantage si les modes évolutifs, qui s'étendent de l'épisode unique sans séquelle à une évolution chronique déficitaire, correspondent à une ou plusieurs affections.

La question est d'autant plus importante qu'elle pose celle de la pertinence d'un traitement semblable dans tous les cas, notamment dans la phase initiale, et à fortiori dans les phases prodromiques et dans les formes précoces où, nous l'avons vu, les signes sont totalement aspécifiques.

Le diagnostic de schizophrénie est purement clinique : il n'existe aucune anomalie biologique ou structurale spécifique. Toutefois, devant un tableau évocateur de schizophrénie, des examens para cliniques doivent impérativement être réalisés à des fins de diagnostic différentiel puisque différentes causes organiques sont susceptibles de générer des symptômes d'allure schizophrénique. Une étude réalisée à la fin des années 1960 a montré que les diagnostics posés à Londres et à New-York différaient considérablement de part et d'autre de l'Atlantique [82]. Ce travail a largement favorisé la démarche d'harmonisation de la pratique diagnostique, qui a nécessité la définition de critères diagnostiques, actuellement largement utilisés. Les critères de la Classification internationale des maladies 10 (CIM-10) [83] et du DSM V [81] permettent ainsi d'envisager les troubles psychiatriques de manière homogène d'un praticien à l'autre et d'un centre à l'autre.

Si l'on suit les critères du DSM V, ces symptômes sont ceux du critère A : délire, hallucinations, langage désorganisé, comportement manifestement désorganisé ou catatonique, symptômes négatifs. Pour porter le diagnostic de schizophrénie, il faut que ces symptômes soient associés à un dysfonctionnement social et à une durée de plus de 06 mois (critère B, C). Ils doivent se rencontrer en dehors de troubles schizo-affectifs ou de troubles de l'humeur, de prises de toxiques, et en dehors de troubles du développement (critère D, E, F).

Comme en témoignent les critères D, E, F, aucun de ces points n'est spécifique de la schizophrénie. En effet, les symptômes du critère A peuvent se retrouver dans les autres troubles psychotiques-bouffées délirantes aiguës, décompensation de troubles psychotiques infantiles à l'adolescence-, mais aussi des troubles non psychotiques comme les troubles de l'humeur, les troubles de la personnalité en particuliers borderline, les troubles liés aux abus de substances.....

A)- Diagnostic selon la CIM-10 (dixième édition de la Classification internationale des maladies) - F20.X

G1. Au moins un des symptômes, syndromes et signes indiqués en 1 ou au moins deux indiqués en 2, présents la plupart du temps pendant au moins un mois.

1. Au moins une manifestation suivante :

- a. Echo de la pensée, pensée imposée ou vol de pensée, divulgation de la pensée ;
- b. Idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité, se rapportant clairement à des mouvements corporels ou à des pensées, actions ou sensations spécifiques, ou perception délirante.
- c. Hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix commentent en permanence le comportement du patient, ou parlent de lui ou autres types d'hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix émanent d'une partie du corps.
- d. Autre type d'idées délirantes persistantes, culturellement inadéquates ou invraisemblables, concernant p. ex. l'identité religieuse ou politique ou des pouvoirs surhumains (être capable de contrôler le temps, ou de communiquer avec des extraterrestres...).

2. Au moins deux des manifestations suivantes :

- a. Hallucinations persistantes de n'importe quel type, accompagnées soit d'idées délirantes fugaces ou à peine ébauchées, sans contenu affectif évident, soit d'idées surinvesties persistantes, ou hallucinations survenant quotidiennement pendant des semaines ou des mois d'affilée.
- b. Interruptions ou altération par interpolations du cours de la pensée rendant le discours incohérent et hors de propos, ou néologismes.
- c. Comportement catatonique : excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme ou stupeur.
- d. Symptômes "négatifs" : apathie importante, pauvreté du discours, émoussement affectif ou réponses affectives inadéquates (ces symptômes sont généralement responsables d'un retrait social et d'une altération des performances sociales). Il doit être clairement établi que ces symptômes ne sont pas dus à une dépression ou à un traitement neuroleptique.

3. Modification globale, persistante et significative de certains aspects du comportement pendant au moins 12 mois, se manifestant par une perte d'intérêt, un comportement sans but, une inactivité, une attitude centrée sur soi-même, et un retrait social.

G2. Critères d'exclusion : Si les patients ont un trouble épisode maniaque ou dépressif, les critères G1 (1 et 2) doivent avoir été présents avant le trouble de l'humeur pour diagnostiquer une schizophrénie ;

G3. Le trouble n'est pas attribuable à un trouble mental organique, intoxication, syndrome de dépendance ou de sevrage, alcool ou substance psychoactives.

Critères pour le sous-type

Il y a 7 sous-types différents. Si la symptomatologie schizophrénique est présente lors de l'examen, il s'agit d'une des 4 premières : les formes paranoïdes, hétérophréniques, catatoniques et indifférenciées. Les 3 premières sont mutuellement exclusives puisque doivent respectivement prédominer une symptomatologie de type distorsion de la réalité, trouble de l'affect et désorganisation et enfin de trouble de la psychomotricité. La forme indifférenciée est choisie lorsqu'aucune de ces dimensions symptomatiques ne prédomine malgré la persistance d'une symptomatologie schizophrénique. La forme résiduelle est utilisée lorsque la symptomatologie négative domine le tableau. Les sous-types "dépression post-schizophrénique" et "simple" sont spécifiques à la CIM-10 et n'existent que sous la forme de critères de recherche dans le DSM4R.

Le sous-type définit le chiffre de codage après le point.

Paranoïde (F20.0) : Remplit les critères de schizophrénie, et la dimension distorsion de la réalité est au premier plan avec :

1. Tout type d'idées délirantes (persécution, référence, naissance de rang élevé, mission spéciale, modification corporelle, jalousie...).
2. Hallucinations acoustico-verbales ou hallucinations auditives simples.
3. Hallucinations autres (olfactives, gustatives, sexuelles, cénesthésiques, visuelles ...).
4. Il y a de plus peu ou pas de perturbation de l'affect, du langage ou de la volonté.

On y inclut la schizophrénie paraphrénique, et on en exclut la paranoïa (F22.0)

Hétérophrénique (F20.1) : Remplit les critères de schizophrénie, et la dimension trouble de l'affect, de la volonté et une désorganisation sont au premier plan avec :

1. Humeur superficielle, émotions discordantes (rires ou sourires inappropriés...).
2. Pensée désorganisée, discours incohérent, comportement sans but.
3. Comportement irresponsable et imprévisible.
4. Il y a de plus peu ou pas d'idées délirantes et d'hallucinations.

Il est mentionné, mais non exigé, que la période d'observation soit d'au moins 2 mois, que le diagnostic devrait être réservé aux formes de l'adolescent - adulte jeune, et que la personnalité pré morbide soit caractérisée par une timidité et une tendance à la solitude. L'équivalent DSM4R est le sous-type désorganisé bien que le recouvrement ne soit que partiel.

Catatonique (F20.2) : Remplit les critères de schizophrénie, et la dimension trouble de la psychomotricité est au premier plan avec au moins un des symptômes suivants qui domine :

1. **Stupeur** (diminution importante de la réactivité à l'environnement et de l'activité) ou mutisme.
2. Excitation (activité motrice sans finalité apparente, non influencée par les stimuli externes).
3. Posture catatonique (prise volontaire et maintien de postures inadéquates ou bizarres).

4. Négativisme (résistance sans motif apparent à tous les ordres ou tentatives de mobilisation, ou mouvements dans la direction opposée).
5. Rigidité (maintien d'une posture rigide entravant les efforts de mobilisation).
6. Flexibilité cirreuse (maintien des membres et du corps dans des positions imposées de l'extérieur).
7. Autres symptômes comme la suggestibilité (obéissance automatique), et la persévération de mots et de phrases.

Il est souvent difficile de mettre en évidence d'autres symptômes, mais la catatonie peut s'accompagner d'un état oniroïde avec expériences hallucinatoires intensément vécues. Attention, des symptômes catatoniques s'observent aussi lors de pathologies cérébrales, de troubles métaboliques, d'intoxication ou de sevrage de substances psychoactives ou au cours d'un trouble de l'humeur.

Indifférenciée (F20.3) : Remplit les critères de schizophrénie, et deux définitions très différentes :

1. Soit ne répond à aucune des autres formes (résiduelle et dépression post-psychotique comprises en plus des formes paranoïdes, hétérophréniques et catatoniques).
2. Soit répond simultanément à deux des formes précédentes (paranoïdes, hétérophréniques et/ou catatoniques).

A noter que seule la dernière définition se superpose à celle du DSM4R pour le sous-type du même nom.

Dépression post-schizophrénique (F20.4)

Le diagnostic repose sur les éléments suivants:

1. Le patient a présenté un épisode répondant aux critères de la schizophrénie au cours des 12 mois précédents.
2. Certains symptômes schizophréniques sont encore présents.
3. Les symptômes dépressifs sont au premier plan, ils sont à l'origine d'un sentiment de détresse, répondent aux critères d'un épisode dépressif (F32.-) et persistent au moins deux semaines.
4. Le patient ne répond pas aux critères des sous-formes paranoïde, hétérophrénique, catatonique ou indifférenciée.

A noter que la définition 1 de la forme indifférenciée exclut la dépression post-schizophrénique. Seule la définition 2 de ce trouble peut donc s'appliquer.

Résiduelle (F20.5)

Le diagnostic repose sur les éléments suivants:

- Au moins 1 symptôme "négatif" au premier plan pendant 1 an : ralentissement psychomoteur, réduction des activités, émoussement affectif, passivité et manque d'initiative, alogie (pauvreté de la quantité et du contenu du discours), pauvreté de la communication non verbale (expression faciale,

contact oculaire, modulation de la voix et gestes), manque de soins apportés à sa personne et performances sociales médiocres.

- L'intensité et la fréquence des symptômes Florides (idées délirantes, hallucinations), ont été négligeables ou nettement atténuées pendant la même année.

- Présence, dans les antécédents, d'au moins un épisode répondant aux critères de la schizophrénie.

- Absence de dépression chronique ou de phénomènes d'institutionnalisation suffisants pour rendre compte de la symptomatologie négative.

Il s'agit donc d'un diagnostic sur la durée. Si la durée ne correspond pas, il faut porter le diagnostic de schizophrénie indifférenciée.

Simple (F20.6): Il est très difficile de faire un diagnostic de schizophrénie simple (schizophrenia simplex de Bleuler). Le diagnostic repose sur :

1. Période d'au moins 1 an.
2. Survenue, lente et progressive (insidieuse) de symptômes "négatifs" (cf. résiduelle).
3. Aucun antécédent d'hallucinations, d'idées délirantes, ou d'autres caractéristiques psychotiques manifestes.
4. S'accompagne de modifications significatives du comportement : perte d'intérêt, inactivité et retrait social importants.

Codage de l'évolution

- Continue (F20.x0)
- Episodique avec déficit progressif (F20.x1)
- Episodique avec déficit stable (F20.x2)
- Episodique rémittente (F20.x3)
- Rémission incomplète (F20.x4)
- Rémission complète (F20.x5)
- Autre (F20.x8)
- Evolution imprévisible, période d'observation trop brève (F20.x9)

B) - Diagnostic selon DSM V (le Diagnostic and statistical manual of mental disorder V) - 295.90

A. Deux ou plus des symptômes suivants sont présents pendant une partie significative du temps sur une période d'un mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement). Au moins l'un des symptômes doit être 1, 2 ou 3 :

1. Idées délirantes
2. Hallucinations
3. Discours désorganisé (c.-à-d., coq-à-l'âne fréquents ou incohérence)
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique

5. Symptômes négatifs (c.-à-d., réduction de l'expression émotionnelle, aboulie)

B. Pendant une partie significative du temps depuis la survenue de début du trouble, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou, en cas de survenue dans l'enfance ou dans l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).

C. Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois.

Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au critère A (c.-à-d. symptômes de la phase active), et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromiques et résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurants dans le critère A présents sous une forme atténuée (p.ex., croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

D. Un trouble schizoaffectif et un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit :

- 1- parce qu'aucun épisode dépressif majeur ou maniaque n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active,
- 2- parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, ils ne l'ont été que pour une faible proportion de la durée des périodes actives et résiduelles.

E. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c.-à-d. une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale.

F. En cas d'antécédents d'un trouble du spectre autistique ou d'un trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptômes requis pour le diagnostic pendant au moins 1 mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).

Spécification de l'évolution

La spécification de l'évolution ne se fait qu'après un recul d'au moins 1 an après les symptômes initiaux et s'ils ne sont pas en contradiction avec le critère évolutif.

Premier épisode, actuellement en phase aiguë (spéculatif : ~F20.x1 ou ~F20.x2 ?) : première manifestation du trouble remplissant les critères symptomatiques et de durée pour le diagnostic. Un épisode aigu correspond à la période de temps durant laquelle les critères symptomatiques sont remplis.

Premier épisode, actuellement en rémission partielle (~F20.x4) : Une rémission partielle est une période de temps durant laquelle une amélioration se maintient après un premier épisode et durant laquelle les critères diagnostics symptomatiques ne sont que partiellement remplis.

Premier épisode, actuellement en rémission complète (~F20.x5) : Une rémission complète est une période de temps après un premier épisode durant laquelle aucun symptôme spécifique du trouble n'est présent.

Épisodes multiples, actuellement en phase aiguë : On ne parle d'épisodes multiples qu'après un minimum de 2 épisodes (c.à.d. après un premier épisode, une rémission et un minimum d'une rechute).

Épisodes multiples, actuellement en rémission partielle (F20.x4)

Épisodes multiples, actuellement en rémission complète (F20.x3 ou F20.x5)

Continue (F20.x0) : Les critères symptomatiques du diagnostic sont présents pendant toute l'évolution ou presque de la maladie, avec des périodes de temps durant lesquelles les symptômes peuvent passer en dessous du seuil diagnostique (bien que non précisé, cela doit durer au moins 1 an pendant lequel les symptômes sont présents > 4/5 du temps).

Non spécifié (F20.x8 et F20.x9)

REM : L'ensemble des cours évolutifs a été redéfini par rapport au DSM-IV-R. Comme il n'y a plus de sous-type, le x n'est pas défini. Lorsque la correspondance avec les codes de la CIM-10 n'est pas bonne, les codes équivalents sont précédés d'un tilde (~), en particulier parce que la CIM-10 ne différencie pas un patient n'ayant eu qu'un seul épisode d'un autre en ayant eu plusieurs.

Spécificateur : Avec catatonie

Codage de la sévérité

Pour l'ensemble des troubles du spectre de la schizophrénie, le DSM propose un codage de la sévérité sur une échelle à 8 dimensions, la "Clinician-Rated Dimensions of Psychosis Symptom Severity" ou CRDPSS (évaluation de la sévérité des dimensions symptomatiques de la psychose par le praticien).

C)- Changements par rapport au DSM-IVR

Le critère A de la schizophrénie a été remanié :

- Le premier changement est la disparition (cette fois-ci complète) de l'influence de l'école de Heidelberg (Kurt Schneider) : les idées délirantes bizarres ou les hallucinations consistant en une voix commentant en permanence le comportement ou les pensées du sujet, ou plusieurs voix conversant entre elles ne sont plus suffisants à eux seuls pour remplir le critère A. Cela faisait longtemps que leur manque de spécificité avait été souligné. De plus la reproductibilité concernant le caractère bizarre ou non du délire était mauvaise avec des faux positifs liés à des différences culturelles parfois marquées aux USA.

- Le second changement est qu'une désorganisation du comportement et la présence de symptômes négatifs seuls ne sont plus suffisants pour faire le diagnostic. Il faut qu'un moins l'un des 2 symptômes observé soit des idées délirantes, des hallucinations ou une désorganisation du discours. Cela aurait pour objectif d'augmenter la reproductibilité du diagnostic selon les rédacteurs du DSM. Notons au passage que cela force encore un peu plus la nécessité d'avoir des symptômes

psychotiques au sens anglo-saxon (délire et hallucination) pour faire la différence avec un trouble schizotypiques (notons que ce dernier est un trouble de la personnalité dans le DSM, c.à.d. qu'il est censé être présent très tôt dans la vie du sujet et être peu ou pas évolutif, ce qui n'est pas le cas dans la CIM-10).

- Un changement a enfin été effectué quant à la définition des symptômes négatifs, "Emoussement affectif, alogie ou perte de la volonté" étaient cités en tant qu'exemples parmi tant d'autres par le DSM-IV-R. Visiblement cette définition a été jugée trop vague et a été remplacée par une définition plus restreinte des symptômes négatifs : "réduction de l'expression émotionnelle, aboulie (avolition)".

Concernant le critère D (trouble de l'humeur ou schizoaffectif), deux modifications sont à noter :

- Une visible : la disparition des épisodes mixtes comme définition d'un épisode affectif puisqu'il n'existe plus d'épisode de ce type (n'est plus utilisé que comme spécification d'un épisode dépressif ou maniaque). La mixité au sens du DSM IV R était un état rarissime. A noter qu'en adoptant une définition plus large de la mixité on observe que la majorité de ces patients souffrent de symptômes psychotiques pendant l'épisode.

- Une non visible : la modification de la définition du trouble schizoaffectif va redessiner les frontières entre ces deux diagnostics. En effet, le trouble schizoaffectif est redéfini sur la vie entière. On peut se demander dans quelle mesure certains épisodes initialement diagnostiqués de schizo-affectifs ne vont pas redevenir de simples schizophrénies parce que précédés d'un épisode schizophrénique vrai ! Ainsi sans changer une ligne de cette partie du DSM, il n'est pas impossible qu'une partie des 0.8% de la population affectées d'un trouble schizo-affectifs viennent gonfler les rangs des schizophrénies...

Mais le changement le plus notable est la disparition de tous les sous-types en raison de leur manque de reproductibilité. Seul le sous-type catatonique est partiellement préservé, puisqu'une spécification de ce type peut être apportée. La première position derrière le point du code de la CIM-10 n'est donc plus définissable sur la base d'un diagnostic DSM.

Les cours évolutifs ont été complètement refondus avec la part belle aux premiers épisodes. On n'observe toujours pas de déficit progressif (présent dans la CIM-10), mais enfin on reconnaît que l'évolution peut n'être que rémittente (c.à.d. avec rémission entre les épisodes, ce qui n'était pas le cas dans le DSM IV R).

Enfin le codage de la sévérité est une façon détournée d'introduire l'approche dimensionnelle. Celle-ci n'est proposée que dans la section 3, c.à.d. de recherche, et pourtant c'est cette échelle qu'il est recommandé d'utiliser. Il faut dire que cette idée est ancienne, puisque déjà le DSM IV proposait un codage dimensionnel de la psychose selon 3 axes : psychose, désorganisation et symptômes négatifs (section de recherche du DSM IV, équivalente à la section 3 du DSM V). L'approche dimensionnelle s'est considérablement enrichie : hallucination, délire, désorganisation du discours et du comportement, symptômes négatifs (c.à.d. les éléments du critère A). Mais on y a rajouté : troubles cognitifs en raison de leur lien avec l'insertion socioprofessionnelle et dépression et manie, pour compenser la difficulté qu'il va y avoir à diagnostiquer un trouble schizoaffectif...

VIII-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1- Face à un tableau psychotique aigu

Il est indispensable d'éliminer systématiquement une cause organique, iatrogène ou toxique (**Tableau 6**) [82]. La présence de symptômes confusionnels (désorientation temporo-spatiale et trouble de la vigilance) et d'hallucinations visuelles est en faveur d'une telle étiologie, mais elle ne n'est pas systématique.

Le bilan paraclinique comprend :

- Une numération-formule sanguine (FNS),
- Un dosage de la thyroid stimulating hormone ultrasensible (TSHus),
- Un ionogramme,
- Une glycémie,
- Une calcémie,
- Un électrocardiogramme,
- Une recherche de toxiques,
- Et un examen d'imagerie cérébrale (tomodensitométrie ou imagerie par résonance magnétique).

Un diagnostic de schizophrénie ne peut être retenu qu'après la recherche infructueuse de certaines affections organiques et de complications iatrogènes ou toxiques. En outre, la schizophrénie est un trouble chronique.

En l'absence de cause organique ou iatrogène, un épisode psychotique aigu doit faire évoquer, durant les premières semaines d'évolution :

- Un épisode maniaque avec caractéristiques psychotiques (ou manie délirante, dans laquelle les manifestations thymiques sont au premier plan, évoluant vers une rémission puis une récurrence),
- Un trouble schizophréniforme (évoluant favorablement en moins de 6 mois),
- Un trouble psychotique bref (évoluant favorablement en moins de 1 mois),
- Ainsi qu'un deuil pathologique et une psychose puerpérale (l'origine de ces deux dernières causes est aisée à identifier d'après l'histoire récente du patient).

Tableau (6). Diagnostic différentiel de la schizophrénie : symptômes psychotiques d'origine organique ou iatrogène

Etiologies	Affections en cause
Métaboliques	Porphyries Maladie de Wilson Troubles du cycle de l'urée Adrenoleucodystrophie
Endocriniennes	Dysthyroïdie Syndrome de cushing Maladie d'Addison Syndrome de Sheehan
Infectieuses	Infection à VIH Syphilis Neurocysticercose Toxoplasmose cérébrale
Inflammatoires et systémiques	Lupus Sclérose en plaques
Neurologiques	Maladie de Huntington Tumeur cérébrale AVC Syndrome de Fahr (calcification massive des noyaux gris centraux) Syndrome MELAS (Myopathie mitochondriale, Encéphalopathie Acidose Lactique et pseudo- épisodes vasculaires cérébraux ou stroke-like)
Chromosomiques	Syndrome de Di George (22q11DS) Syndrome de Præler –Willi Dysgénésies gonadiques
Iatrogènes	Corticoïdes Alpha-méthyl-dopa Anticholinergiques Amphétamines
Toxiques	Monoxyde de carbone Dérivés organophosphorés Mercure Sulfure de carbone Plomb Chlorure de méthyle Ethanol Hallucinogènes Ergot de seigle Alcool (intoxication et sevrage) Amphétamines cannabis

2. Face à un tableau chronique

La schizophrénie doit être distinguée :

a)- Du trouble délirant : Contrairement à la schizophrénie :

- Le délire est systématisé
- Et il n'y a ni symptômes négatifs, ni désorganisation.

b)- Du trouble bipolaire : Un trouble bipolaire dont les épisodes thymiques se caractérisent par la présence de symptômes psychotiques peut certes s'exprimer temporairement comme une schizophrénie, mais l'évolution et les antécédents sont différents.

c)- Une personnalité schizotypiques ou schizoïde :

Certains troubles de personnalité adoptent à minima certaines caractéristiques de la schizophrénie. Il s'agit du :

- Retrait social et de la froideur pour la personnalité schizoïde,
- Ainsi que des idées non délirantes de références, de la bizarrerie et de la méfiance pour la personnalité schizotypiques.

Néanmoins, ces troubles de personnalité ne sont pas associés aux symptômes caractéristiques de la schizophrénie que sont-le :

- délire,
- les hallucinations,
- la désorganisation
- et les symptômes négatifs.

IX- Diagnostic étiologique

1) les données biologiques

a-Hypothèse dopaminergique

Définition

La dopamine est un neurotransmetteur cérébral, elle est synthétisée à partir d'un acide amine : la tyrosine ou la phénylalanine, elle active les récepteurs dopaminergique au niveau du système nerveux central .D'après le CNRS, la dopamine est impliquée dans le contrôle moteur, l'attention, la motivation, le plaisir, la cognition et la mémoire.

Historique

- **1952** : la découverte de la chlorpromazine par DELAY et DENIKER fut la première base qui a orienté vers l'hypothèse dopaminergique.
- **1963** : COLSSON et LINDQUIST donnent les premiers arguments pour une hypothèse dopaminergique, ils ont remarqués qu'après injection de la chlorpromazine à des animaux, ils observaient une perturbation dans le métabolisme de la dopamine.

- **1976** : SEEMAN après avoir découvert le mécanisme d'action des neuroleptiques, qui consistait en un antagonisme des récepteurs dopaminergique D2 ,les travaux sont orientes vers la recherche d'une hyperdopaminergie post ou pré synaptique .

Cependant, les recherches ont montrés leurs limites suite aux différents résultats divergents. **[84]**

Récepteurs

La famille des récepteurs de la dopamine compte au moins cinq sous-types de récepteurs codés par cinq gènes différents. .

✓ Deux sous-familles

- la première famille : comprend les récepteurs D 1 et D 5, couplés positivement à l'adénylcyclase et ayant comme antagoniste caractéristique le SCH 23390.
- la deuxième famille comporte les récepteurs D 2 (D 2A et D 2B), D 3 et D 4, couplés négativement à l'adénylcyclase et dont les antagonistes caractéristiques sont respectivement l'halopéridol, le UH232 et la clozapine.

✓ Distribution

- D 1 et D 2 : sont distribués dans toutes les aires cérébrales recevant des afférences dopaminergiques (notamment le caudé-putamen, le noyau accumbens, le tubercule olfactif).
- D 3 : essentiellement localise dans les régions limbiques (tubercule olfactif, noyau accumbens, îlots de Calleja ,septum, aire tegmentale ventrale et partie ventromédiale du striatum).
- D 4 : peu abondant ; il prédomine dans le cortex préfrontal, l'amygdale et la medulla et existe en petite quantité dans le striatum et le tubercule olfactif.
- D 5 : occupe essentiellement l'hippocampe et l'hypothalamus, alors qu'il est très peu exprimé dans le striatum et le cortex frontal.

✓ Étude périphérique

Elle vise à analyser l'activité dopaminergique centrale grâce à des marqueurs périphériques.

• Le taux de dopamine

Des études ont montré une diminution de la concentration de dopamine dans les urines chez des patients non traités.

Les dosages de la dopamine plasmatique effectués chez des patients en phase aiguë seraient plus élevés que ceux obtenus chez des patients stabilisés ou des témoins et se normaliseraient parallèlement à la rémission.

• Acide homovanillique :

L'HVA est le métabolite résultant de la dégradation de la dopamine et un bon indicateur de l'activité dopaminergique pré synaptique, peut être dosé dans trois compartiments biologiques différents :

Liquide céphalorachidien (LCR)

L'évaluation des taux d'HVA dans le LCR de patients schizophrènes ne sont pas les plus nombreuses compte tenu des obstacles éthiques à réaliser plusieurs ponctions lombaires successives chez un même patient, condition cependant nécessaire à une évaluation stricte du taux de ce métabolite.

Le plasma

Les études concernant le dosage de l'HVA dans le plasma sont beaucoup plus nombreuses, compte tenu de leur plus grande faisabilité .

Il existe cependant plusieurs facteurs qui peuvent influencer ces taux plasmatiques : le régime alimentaire, l'exercice physique, la clairance rénale, l'exposition préalable à un traitement neuroleptique, ainsi que les variations circadiennes du taux de ce métabolite sont autant de facteurs entraînant de possibles variations en dehors du processus pathologique lui-même.

certaines conclusions concernant la mesure du taux d'HVA plasmatique dans la schizophrénie semblent pouvoir être avancées . Chez les patients non traités, les taux d'HVA plasmatiques élevés seraient en effet corrélés avec la symptomatologie positive de la maladie, alors que dans un sous- groupe de patients ayant des symptômes négatifs prédominants, les taux d'HVA de base seraient comparativement plus bas . **[84]**

- **Activité MAO plaquettaire**

La MAO est une enzyme intracellulaire impliquée dans la dégradation des neurotransmetteurs cérébraux : la dopamine, la sérotonine et de la noradrénaline. . Cette enzyme existe sous deux formes : la MAO A et MAO B, la dopamine étant un substrat commun à ces deux formes. Les études sur l'activité MAO dans la schizophrénie concernent principalement la mesure de l'activité MAO B plaquettaire. (86)

En 1992 : Marcolin et Davis relevaient que les neuroleptiques diminuaient l'activité MAO et que, dans seulement 20 % des études, les auteurs mettaient en évidence une baisse de l'activité enzymatique chez des schizophrènes non traités par rapport à des témoins.

1993 : Lembreghts et Anseau concluait différemment. Pour ces auteurs, la majorité des études sont en faveur d'une diminution de l'activité MAO plaquettaire chez les schizophrènes et parmi les patients présentant une forme d'évolution chronique, la baisse de MAO plaquettaire caractériserait davantage les paranoïdes.

- **la capture plaquettaire de dopamine**

Il consiste en la capture neuronale cérébrale de la dopamine .Les données obtenues sont divergentes, avec une augmentation ou une diminution de la capture plaquettaire chez des patients schizophrènes par rapport à des sujets contrôles.

- **mécanisme d'action des neuroleptiques**

L'effet antipsychotique apparaît lorsque environ 70% des récepteurs D2 sont occupés. Plusieurs observations ont remis en cause la notion d'un simple et exclusif blocage des récepteurs D2 pour rendre compte de l'efficacité des NLP.

- ✓ La Clozapine occupe faiblement les récepteurs D2 et D3, en revanche elle exerce une action puissante sur les récepteurs D1 et D4.
- ✓ Olanzapine a une affinité pour le récepteur D4, serait selon certains auteurs, deux à quatre fois plus importante que celle pour le récepteur D2. Son affinité pour le récepteur D1 est également importante.
- ✓ La risperidone a une affinité pour le récepteur D4, associée à d'autres actions, dont celles sur le récepteur D2.
- ✓ Amisulpride et sulpiride ont une Affinité sélective prédominante sur des récepteurs D2 et D3 du système limbique.

Selon Carlsson : Un circuit est impliqué dans les conditions inductrices ou réductrices de psychoses : le circuit dopaminergique méso-cortico- limbique dont les neurones issus de l'aire tegmentale ventrale se déploient dans le noyau accumbens, l'amygdale et le cortex front temporal ; responsables de la symptomatologie positive caractérisée par les délires et les hallucinations découlant d'une hyperactivité de la transmission dopaminergique.

L'hypothèse dopaminergique a été revue par Weinberger proposant ainsi

Une augmentation de la libération phasique de dopamine dans les régions limbiques sous-corticales est responsable de symptômes positifs. Au contraire, dans les régions corticales préfrontales, la libération tonique de dopamine serait diminuée, aboutissant ainsi à une diminution du tonus dopaminergique se traduisant par une perte de motivation et des perturbations des fonctions exécutives symptômes négatifs.

Une hypo-dopaminergie préfrontale serait à l'origine d'une hyper-dopaminergie mésolimbique.

La notion d'hyperactivité dopaminergique ne peut donc plus se justifier dans la mesure où les expressions comportementales des changements d'activité dopaminergique sont dus non pas à une augmentation ou à une diminution de cette transmission en général, mais plutôt à une modification de l'équilibre fonctionnel que les voies dopaminergiques créent entre les structures innervées. Des techniques d'imagerie fonctionnelle montrent chez les sujets schizophrènes une plus grande quantité de dopamine endogène et une plus grande occupation des récepteurs D2 au niveau des synapses du striatum .

Il apparaît donc que cette augmentation de dopamine au niveau synaptique est liée à une hyperactivité des terminaisons dopaminergiques et non à leur plus grand nombre. L'hyperactivité dopaminergique sous-corticale pourrait être secondaire à une déficience du contrôle du cortex préfrontal exercée par le biais des cellules pyramidales glutamatergiques. [87]

b-L'hypothèse sérotoninergique

Définition

Sérotonine ou l'hydroxytryptamine (5HT) est une monoamine de la famille des indolamines, neurotransmetteur dans le système nerveux central et dans les plexus intra muraux du tube digestif, elle est fabriquée à partir d'un acide amine le tryptophane.

L'hypothèse sérotoninergique de la schizophrénie a été élaborée avant l'hypothèse dopaminergique grâce aux travaux de Woolley et Shaw en 1960 mais cette hypothèse était délaissée au profit de l'hypothèse dopaminergique. La meilleure connaissance des interactions entre les systèmes sérotoninergique et dopaminergique ainsi que les propriétés pharmacologiques des neuroleptiques atypiques ont suscité un regain d'intérêt pour l'étude des perturbations sérotoninergiques, les troubles cognitifs et la symptomatologie négative attribués au blocage des récepteurs 5HT_{2A} observés dans la schizophrénie.

Récepteurs et distribution

Sept types de récepteurs de la sérotonine « 5-HT » sont à présent reconnus, de 5-HT₁ à 5-HT₇, avec de nombreux sous-types, ce qui amène à distinguer au total 14 récepteurs.

- ✓ **La famille 5-HT₁** se distingue par une forte affinité pour la sérotonine et ses différents sous-types sont localisés au niveau du cortex, de l'hippocampe, de l'amygdale et du striatum.
- ✓ **Les familles 5-HT₂, 5-HT₃ et 5-HT₇** sont localisées au niveau du cortex et de l'hippocampe.

Distribution de la sérotonine au niveau du SNC

✓ **Etude périphérique**

Le but est de rechercher des éléments en faveur d'une hyperactivité sérotoninergique centrale à l'aide de marqueurs périphériques.

➤ **Le taux de 5HT plasmatique**

Des études ont mesuré les taux plasmatiques de 5-HT, retrouvant ainsi une augmentation des taux chez des patients schizophrènes par rapport à des témoins. Des corrélations positives avec le sous-type paranoïde et la présence d'hallucinations auditives ont été rapportées.

➤ **le taux de 5HT plaquettaire**

les études ayant mesuré les concentrations plaquettaires de la sérotonine retrouvent également un taux plus élevé chez les patients par rapport aux contrôles.

➤ **la mesure de la 5 hydroxy indole acétique**

Le 5 hydroxy indole acétique est le principal métabolite de la sérotonine, produit essentiellement au niveau du tractus gastro intestinal. Les travaux publiés sur la comparaison des taux de base de ce métabolite dans le LCR entre des patients schizophrènes et des témoins sont largement contradictoires, retrouvant des taux plus bas chez les patients ou identiques à ceux des témoins. [15]

Des relations inverses entre les taux de 5-HIAA dans le LCR et certaines perturbations neuroanatomiques ont ainsi été rapportées, suggérant l'existence d'un sous-type neuroanatomiques de la schizophrénie où la notion d'un hypofonctionnement sérotoninergique interviendrait

KHAN et les autres se sont intéressées à l'étude des interactions monoaminérgiques : dopamine et sérotonine, dans une étude portant sur 19 patients sous traitement neuroleptique qui montraient que l'amélioration clinique était corrélée à l'augmentation du ratio HVA/HIAA plutôt qu'à l'augmentation isolée du taux d'HVA.

➤ **Capture plaquettaire**

Le résultat de ces évaluations sont également contradictoires, une diminution du nombre de sites de recapture plaquettaire de la sérotonine serait observée chez certains patients (principalement ceux recevant des traitements neuroleptiques), diminution non confirmée par d'autres auteurs.

✓ **Le mécanisme d'action des neuroleptiques**

L'efficacité des nouveaux antipsychotiques sur les symptômes négatifs reste par ailleurs incertaine. L'existence d'un contrôle sérotoninergique « de type 5-HT₂ » des projections méso corticales dopaminérgiques issues de l'aire tegmentale ventrale permet de penser que les antagonistes 5-HT₂ pourraient améliorer certains symptômes négatifs.

- **La clozapine** exerce action sur les récepteurs : 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, 5-HT₃, 5-HT₆ et 5-HT₇ .
- **L'Olanzapine** a une affinité pour les récepteurs : 5-HT_{2c}.
- **La risperidone** a une forte affinité pour les récepteurs 5HT₂
- **Amisulpride et sulpiride**, pas d'affinité pour les récepteurs sérotoninergiques.

Hypothèse d'un déséquilibre cortico-sous-cortical mettant en jeu un hypofonctionnement sérotoninergique préfrontal et une hyperactivité sérotoninergique sous-corticale.

L'effet psycho mimétique des agonistes sérotoninergiques et l'action antipsychotique seraient en faveur d'un hyperfonctionnement sérotoninergique sous-corticale « symptomatologie positive ».

Les observations concernant une association entre un taux faible de 5-HIAA dans le LCR et une atrophie corticale, ainsi qu'une réduction de la densité des récepteurs 5-HT₂ et des sites de recapture au niveau du cortex frontal, pourraient être en faveur d'un hypofonctionnement sérotoninergique préfrontal dans « les symptômes négatifs ».

Le système sérotoninergique interagit de façon étroite avec le système dopaminérgique et on ne peut distinguer, au vu des données actuelles, si les perturbations sérotoninergiques sont une cause ou une conséquence du dysfonctionnement dopaminérgique. [86]

c-L'hypothèse glutamatergiques

Une meilleure connaissance du rôle du glutamate dans le développement et le fonctionnement cérébral par son action sur la plasticité neuronale (potentialisation à long terme et synaptogenèse développementale) et sur l'apoptose, ainsi qu'une meilleure appréhension des interactions entre les fibres glutamatergiques cortico-sous-corticales et la transmission dopaminérgique, expliquent la place de celui-ci dans les modèles étiopathogéniques récents de la schizophrénie.

- **Récepteurs**

Cinq types principaux de récepteurs de l'acide glutamique

- les récepteurs ionotropiques (cationiques) : sont dit aussi les récepteurs NMDA, Chaque récepteur ionotropique est constitué de sous-unités dont les combinaisons sont variables, avec au moins six sites de reconnaissance aboutissant à différentes propriétés pharmacologiques.
- Le récepteur acide trans-1-aminocyclopentane-1-3-dicarboxy-lique (ACDP), couplé à une protéine G.
- Le récepteur 1-2-amino-4-phosphonobutyrate (AP4), qui serait un autorécepteur inhibiteur.
- Les récepteurs NMDA interviendraient principalement dans la modulation de la voie dopaminergique méso corticale, Ce récepteur participe à la régulation de la libération de dopamine, Le blocage des récepteurs NMDA reproduit les anomalies de la fonction dopaminergique observées dans la schizophrénie alors que les récepteurs non-NMDA moduleraient l'activité dopaminergique mésolimbique.

- **Le taux de glutamine**

Des auteurs suggèrent qu'une hypoactivité glutamatergiques pouvait intervenir dans la schizophrénie, les études des taux d'acides aminés excitateurs dans le sang et le LCR, ou encore dans les cerveaux post mortem, ne donnent pas de résultats concordants .

Dans l'étude récente de BRTHA portant sur 14 patients schizophrènes jamais traités et dix sujets témoins, ils retrouvaient en utilisant la spectroscopie par résonance magnétique, une augmentation des concentrations de glutamine au niveau du cortex préfrontal des patients par rapport aux témoins, pouvant refléter une diminution de l'activité glutamatergiques dans cette région.

- **Modèles glutamatergiques**

L'implication de perturbations Glutamatergiques dans la schizophrénie a été intégrée dans deux principaux modèles :

Le premier : présuppose une altération des Rcp NMDA. Une baisse de l'activité des Rcp NMDA entraîne indirectement une hyperactivité de la transmission des neurones pyramidaux Glutamatergique.

Le second : avance l'hypothèse que l'existence des symptômes positifs et négatifs dans la schizophrénie pourrait être secondaire à des perturbations glutamatergique et/ou dopaminergiques affectant des circuits neuronaux distincts. La dopamine active la voie excitatrice et inhibe la voie inhibitrice, le glutamate à l'inverse, renforce le frein striatal imposé aux structures d'aval.

Un hypofonctionnement glutamatergique entraînerait une diminution du filtre striatal, et par conséquent une augmentation des influx sensoriels vers le thalamus et le cortex, ainsi que les réponses monoaminérgiques. L'hyper-dopaminérgie entraîne par une inhibition excessive une hypo-glutamatergie qui sera corrigée par blocage des Rcp dopaminergiques par les NLP.

d- L'hypothèse noradrénergique

L'existence d'interactions entre les systèmes dopaminergique et noradrénergique ainsi que l'implication de la dopamine dans la voie de synthèse de la noradrénaline, L'hypothèse d'un dysfonctionnement noradrénergique dans la schizophrénie a été évoquée.

- **La mesure de taux d'adrénaline et de son métabolite MHPG**

Une augmentation des taux de La NAD au niveau des structures limbiques chez des patients Schizophrènes, ainsi qu'une augmentation des taux de NAD dans le LCR. Cette augmentation est corrélée avec les symptômes positifs pour certains, et avec les symptômes positifs et négatifs pour d'autres. Taux plasmatique élevé du MHPG « métabolite principal de la NAD », associés à des taux plus faibles d'HVA ont été retrouvés chez des schizophrènes déficitaires.

- **Le mécanisme d'action des neuroleptiques**

- La Clozapine a des effets sur les Rcp à l'adrénaline «1 et 2 » et à la noradrénaline.
- L'Olanzapine a une affinité importante pour les Rcp adrénergique 1, une faible affinité pour les Rcp 2 et adrénergiques.
- la risperidone antagonise des Rcp 1 et 2 adrénergiques.

Un dysfonctionnement des systèmes NAD induirait une phase prépsychotique, démasquant une perturbation dopaminergique lorsque la NAD est activée, au delà de la capacité du système, par une stimulation environnementale tel un stress. L'activation NAD déplace dans un premier temps, l'équilibre cortico/sous-cortical du côté sous-cortical. L'activation NAD corticale inhibe la transmission dopaminergique de type D1 dans le cortex préfrontal mais elle facilite la transmission dopaminergique sous corticale.

L'hyperéveil lié à une hyperactivité NAD du locus coeruleus ainsi relancée par le stress, participerait à l'apparition des symptômes positifs « hallucination, délire, désorganisation ». [87]

- **L'hypothèse Gabaergique**

L'acide gamma-amino-butyrique (GABA) est le neurotransmetteur inhibiteur le plus abondant, Il est synthétisé à partir de l'acide glutamique par une enzyme limitante, l'acide glutamique décarboxylase (GAD).

Il existe trois types de Rcp GABA : A « prédominant », B et C.

Une augmentation de la densité des Rcp au GABA au niveau du cortex cingulaire et une diminution des sites de capture au niveau de l'hippocampe et de l'amygdale « diminution plus marquée à gauche ».

Hypofonctionnement GABA ergique entraînant un déficit dans l'inhibition de la transmission dopaminergique.

- **Dosage du GABA**

Les résultats obtenus des dosages du GABA dans le LCR sont discordants et varient selon l'âge, le sexe, la durée de la maladie et le traitement des patients.

Des auteurs ont alors formulé l'hypothèse qu'un hypo-fonctionnement Gabaergique entraînerait un déficit dans l'inhibition de la transmission dopaminergique dans la schizophrénie. Cependant, les résultats des études plus récentes ne semblent pas confirmer cette hypothèse. [89]

e-Autres

- **Histamine** : Trois types de récepteurs ont été identifiés pour l'histamine

H1 : prédominant au niveau du thalamus, cervelet et hippocampe.

H2 : striatum, cortex cérébral et amygdale.

H3 : striatum, cortex frontal et substance noire.

Le dosage de l'histamine

Le dosage de l'histamine et de ses métabolites dans le LCR et le plasma semble difficile, Certains auteurs rapportent une augmentation du tele-méthylhistamine (t-MH), métabolite de l'histamine, dans le LCR de patients schizophrènes, avec ou sans traitement neuroleptique, comparativement à une population témoins. Par ailleurs, l'activation des neurones histaminergiques via le blocage des récepteurs 5-HT 2A par la clozapine a été un mécanisme proposé pour expliquer les effets de cette molécule sur le plan cognitif .[90]

- **Neuropeptides**

- **Neurotensine**

Rôle modulateur sur l'activité des voies dopaminergiques nigrostriées et mésolimbique. Des modifications de concentration dans le LCR semblent spécifiques de la schizophrénie. Augmentation du taux de Neurotensine dans certaines régions du cortex frontal.

- **Cholécystokinine « CCK »**

Le peptide le plus fréquent dans le cortex cérébral et dans le système limbique.

Interactions importantes avec la dopamine ; il module la sensibilité et l'affinité des Rcp dopaminergiques.

Le dosage dans le LCR : résultats contradictoires.

- **Somatostatine**

Stimule la libération de dopamine au niveau du striatum et augmente son Turn-over, augmente également le Turn-over de la sérotonine, la NAD et l'acétylcholine. Diminution de concentration de somatostatine dans le LCR de patients schizophrènes ayant des perturbations cognitives. Des

corrélations entre taux plasmatique de somatostatine élevé et une symptomatologie positive ont également été rapportées. [91]

➤ **Autres neuropeptides**

Substance P, la dynorphine A, Neuropeptide Y, la TRH, la VIP, la DSIP, les endorphines.

➤ **Neurotrophines**

Une diminution de concentrations de BDNF au niveau du cortex frontal et de l'hippocampe ; une diminution ou augmentation des TrkB « Rcp de BDNF » 'ces modifications pourraient sous tendre un mécanisme d'action des NLP.

➤ **Neuroendocrinologie**

Hormone de croissance

Des réponses anormales de la GH chez les patients schizophrènes, laissant supposer que les anomalies de la régulation de la GH feraient intervenir plusieurs neurotransmetteurs.

Réponse de TSH à la TRH : Pas de variations significatives.

Axe corticotrope « ACTH » : proportion plus importante de non freinateurs « test de freination » chez les patients schizophrènes déprimés ou à symptomatologie négative prédominante.

2) Les données neuropathologiques

Au XX siècle : grâce aux études d'Alzheimer et de Nissl, travaillant avec Kraepelin, on savait que la schizophrénie (alors encore appelée démence précoce) peut être associée à des anomalies anatomiques ou histologiques car on avait observé au niveau microscopique une altération des neurones des couches profondes du cortex et une perte cellulaire notable .

Au cours du XX siècle ,les différents résultats retrouvés n'étant pas reproductibles, petit à petit, la conviction s'est forgée que l'étude anatomopathologique du cerveau des schizophrènes n'était pas pertinente pour la compréhension de la maladie (qui a même été qualifiée de « cimetière des neuropathologistes » .

Cette croyance n'a été ébranlée que dans le troisième quart du siècle, après l'étude de Johnstone et al qui avaient rapporté une dilatation des ventricules cérébraux chez 15 des 17 schizophrènes dont ils avaient réalisé l'étude tomodensitométrie. Ces constatations ont relancé les travaux sur les pièces d'histologie, qui ont alors été conduits avec une méthodologie plus rigoureuse qu'auparavant, Les résultats obtenus ont permis de mettre en évidence les anomalies des tissus cérébraux et elles ont également confirmée les résultats de neuro-imagerie, en retrouvant en particulier une dilatation ventriculaire. De plus, les études en neuro- imagerie, l'anatomopathologie a mis en évidence des réductions du volume cortical (en particulier temporolimbique) des schizophrènes et une absence de corrélation entre les anomalies observées et la durée de la maladie des patients, une dernière constatation était l'absence de gliose, qui attesterait du caractère non évolutif du processus , L'hypothèse neurodéveloppementale de la schizophrénie découle de cette constatation.

Étude des tissus cérébraux

Après la mort, le tissu cérébral doit être prélevé le plus tôt possible, il subit alors une fixation dans le formaldéhyde, puis une inclusion dans un milieu qui solidifie le spécimen, ce qui permet de le couper par la suite en sections fines, les coupes de tissu cérébral peuvent être colorées :

- la coloration de Golgi au nitrate d'argent, pour voir la forme des neurones et de leurs prolongements axonaux et dendritiques .
- la coloration de Holzer, pour visualiser les cellules gliales, avant un examen en microscopie optique à la recherche d'anomalies morphologiques. -des techniques plus modernes qui donnent des informations sur la structure chimique des cellules et des informations quantitatives comme :
 - **L'immunohistochimie** permet de marquer les protéines que l'on souhaite identifier grâce à des anticorps spécifiques .
 - **l'hybridation in situ** met en évidence les acides nucléiques, grâce à des sondes complémentaires marquées avec des isotopes radioactifs ou bien avec des groupements chimiques détectables.
 - **l'autoradiographie** réceptorielle (qui s'adresse à des tissus non fixés) utilise des ligands marqués spécifiques des sites de liaison des récepteurs.
 - **les techniques stéréologiques** permettent de compter le nombre de neurones contenus dans une région cérébrale définie. [93]

Etude du cortex préfrontal

Kraepelin considérait le lobe frontal comme une zone d'intérêt dans la schizophrénie car on connaissait déjà le rôle que cette région du cerveau joue dans les opérations intellectuelles complexes, le contrôle du comportement, la motricité et le langage, fonctions qui peuvent toutes être atteintes dans la schizophrénie.

Volume de la région préfrontale

On ne peut pas conclure définitivement au sujet du volume frontal dans son ensemble car certaines données sont en faveur d'une réduction du volume frontal dans la schizophrénie, alors que l'autre partie va à l'encontre d'un tel résultat , donc il est nécessaire de s'intéresser à des zones plus circonscrites comme la circonvolution frontale supérieure et de la région orbitofrontale car des études récentes ont montrés une réduction de leurs volumes.

Etude des neurones interstitiels de la substance blanche

Une anomalie de distribution des neurones interstitiels chez les schizophrènes adultes pourrait être liée à un trouble de la migration neuronale ou de la mort cellulaire programmée « apoptose », durant le développement cérébral intra-utérin.

Certaines études ont montré une diminution de la densité des neurones en allant vers la profondeur de la substance blanche.

D'autres études ont objectivé une augmentation de la densité au niveau de la substance superficielle chez des schizophrènes déficitaires. [94]

Densité des neurones corticaux, des épines dendritiques et la taille des neurones :

Des études ont objectivé une diminution de la densité de l'inter neurones dans la plupart des couches du cortex cingulaire antérieur et dans la couche 2, ainsi que, dans une moindre mesure, dans la couche 1 du cortex préfrontal des schizophrènes,

- Une augmentation de la densité des neurones pyramidaux dans la couche 5 préfrontale.
- Augmentation de la densité des neurones au niveau du cortex préfrontal (aire de Brodman 9 et 46) « réduction du neuropile ».
- L'augmentation de la densité pourrait être le produit d'une diminution.

Etant donné la réduction du volume cérébral total qui a été mis en évidence dans la schizophrénie, il est possible que le nombre des neurones ne soit pas diminué et que l'augmentation de densité soit due à une réduction du neuropile. Les prolongements neuronaux et les synapses étant situés dans ces espaces, la réduction du neuropile pourrait altérer les communications entre neurones.

La diminution de la capacité de transmission des informations au niveau préfrontal aurait pour conséquence les anomalies des fonctions exécutives et de la mémoire de travail observées chez les schizophrènes.

La diminution de la densité des épines dendritiques peut conduire à une diminution des influx inhibiteurs d'origine thalamique ou corticale. La diminution de la densité des épines dendritiques prédit une diminution du volume des corps cellulaires des neurones préfrontaux. [95]

3)- les données développementales

Elles reposent sur l'hypothèse selon laquelle des anomalies structurelles cérébrales, séquellaires de perturbations précoces du neuro-développement, pourraient être impliquées dans l'étiopathogénie des schizophrénies.

Les schizophrénies « neuro-développementales » seraient caractérisées par :

- Une surreprésentation masculine.
- des anomalies pré-morbides du développement psychomoteur et affectif.
- un âge de début précoce.
- une symptomatologie déficitaire, et un pronostic péjoratif.
- L'argument neuroradiologique.
- Des arguments histopathologiques.
- Facteurs de risques environnementaux précoces.
- Hypothèses physiopathologiques.

Les arguments neuro –radiologiques

Les études scanographiques et par résonance magnétique nucléaire ont montrés un élargissement ventriculaire.

- Le plus souvent ce sont le troisième ventricule et des ventricules latéraux.
- Lorsque l'élargissement est présent chez des schizophrènes, il est objectivé dès le début de la maladie et ne semble pas plus fréquent chez des schizophrènes chroniques, ce qui éliminerait des artefacts liés aux traitements et aux conditions de vie.

Dans les **régions temporales**, la diminution de volume a été objectivée par des études planimétriques « mesure des surfaces ».

- L'atrophie porte sur la matière grise du lobe temporal gauche
- Et sur une région temporale interne= l'hippocampe gauche.
- Une réduction de la taille du complexe amygdalo-hippocampique.

Dans les **régions frontales** : les résultats sont moins constants, les aspects d'atrophie n'ayant pas été régulièrement observés.

Les **modifications corticales** diffuses ont été observées.

- Une réduction de la matière grise, la réduction ne porte pas sur la matière blanche et s'accompagne d'une augmentation correspondante du volume de liquide présent dans les scissures.
- Cette atrophie corticale serait plus marquée lorsque les symptômes déficitaires sont importants. [96]

Les arguments histo pathologiques

Lorsque des anomalies histopathologiques sont identifiées chez les schizophrènes, elles prédominent le plus souvent dans le lobe temporal, et plus spécifiquement dans la région hippocampique. [97]

Ont ainsi été mises en évidence une désorientation des cellules pyramidales de l'hippocampe, ou des anomalies de la répartition de certains types de neurones au sein des différentes couches corticales, et en particulier au niveau du cortex entorhinal « zone essentielle pour les connexions de l'hippocampe avec les autres structures corticales et sous-corticales ».

Ces ectopies neuronales pourraient être liées à des perturbations de la migration neuronale des régions péri-ventriculaires vers les régions corticales lors du deuxième trimestre de gestation. [98]

4)- Les facteurs des risques environnementaux

➤ **Complications obstétricales**

L'établissement d'un lien de causalité directe entre exposition à des complications obstétricales et schizophrénie reste à confirmer, et le lien de causalité inverse ne peut être exclu.

➤ **Variation saisonnière des naissances et hypothèse virale**

La proportion de patients schizophrènes était significativement augmentée parmi chez les patientes ayant vécu un épisode grippal dans les deuxièmes trimestres.

➤ **Carences nutritionnelles**

Le risque d'émergence ultérieure d'un trouble schizophrénique est augmenté chez les sujets dont le premier trimestre de gestation est marqué par une grande pénurie alimentaire. Les carences nutritionnelles notamment vitaminiques, peuvent induire des malformations du SNC.

➤ **Hypothèses physiopathologiques**

Les déviations du DPM « acquisition retardée de la marche et du langage, perturbations cognitives, et comportementales précoces », le plus souvent infracliniques, pourraient être les manifestations pré-morbides de lésions neuro-développementales.

Une anomalie structurelle cérébrale liée à des perturbations de neuro-développement « pendant la vie fœtale ou périnatale » peut ne devenir cliniquement patente que lorsque la maturation cérébrale est achevée. [99]

5)- Les données génétiques

Parmi les nombreuses hypothèses concernant l'étiologie de la maladie, la notion de facteurs héréditaires dans la schizophrénie a profondément évolué depuis les conceptions qu'en avaient les auteurs du XIX siècle. La schizophrénie est actuellement considérée comme une maladie complexe, polygénique et multifactorielle à effet de seuil dans laquelle de multiples gènes joueraient, chacun à leur niveau, un rôle mineur et combineraient leurs effets à ceux de l'environnement pour aboutir dans certains cas au phénotype schizophrénie.

Les données épidémiologiques de la schizophrénie

Les études familiales consistent en des enquêtes épidémiologiques comparant la fréquence de la pathologie chez les apparentés de premier degré d'un sujet malade par rapport à celle de la population générale ou à celle d'apparentés de premier degré d'un sujet sain.

Le risque morbide est d'environ 6 % chez les parents de schizophrènes, 10 % pour les frères et sœurs et 13 % pour les enfants, Lorsque les deux parents sont schizophrènes, le Les études de jumeaux dans la schizophrénie sont parmi celles dont les résultats sont les plus constants avec un taux de concordance presque systématiquement supérieur chez les jumeaux monozygotes (41 à 65 %) par rapport aux dizygotes (0 à 28 %).risque pour leur enfant est d'environ 46 %.

Les hypothèses concernant le mode de transmission

Dans le cas de la schizophrénie, aucune analyse de ségrégation n'a permis, jusqu'alors, de conclure à l'existence d'un gène majeur transmis selon un modèle mendélien classique même sous l'hypothèse d'une pénétrance incomplète (les individus qui héritent du gène délétère ne développent pas tous la maladie). Un modèle polygénique et multifactoriel semble être plus adapté pour expliquer la concentration familiale de cette pathologie. Il suppose que la maladie serait sous la dépendance de plusieurs gènes de susceptibilité et de facteurs environnementaux dont l'effet individuel serait peu important mais qui interagiraient entre eux. Ainsi, chacun des facteurs considéré individuellement n'est ni nécessaire ni suffisant au développement de la maladie.

Etude des gènes candidats

- **Dopamine** : Les gènes impliqués dans la synthèse, le transport, la dégradation de la dopamine et les récepteurs dopaminergiques, constituent donc autant de gènes candidats de premier plan dans la recherche de gènes de susceptibilité à la schizophrénie.

Gènes des récepteurs D2 / Gènes des récepteurs D3 / Gène de la tyrosine hydroxylase.

- **Sérotonine** : Concordance entre la schizophrénie et le polymorphisme du gène du Rcp sérotoninergique 2A.
- **Neuro-développement** : association entre plusieurs gènes de neuro-développement et schizophrénie.

Etude des régions candidats

Les résultats de nombreux criblages du génome de familles de schizophrènes sont maintenant disponibles.

Les régions qui contiennent des gènes de vulnérabilité, dont les plus marquantes sont celles des chromosomes 6, 8, 13 et 22.

L'étude des gènes impliqués dans cette pathologie constitue une stratégie intéressante pour identifier des gènes candidats pour la schizophrénie.

Deux gènes candidats ont ainsi été identifiés

- DISC 1 situé sur le chromosome 1 et le gène PRODH situé dans la région 22q11 impliquée dans le syndrome vélo-cardio-facial).
La mise en évidence du gène DISC1 (localisé sur le chromosome 1q42) comme gène candidat dans la schizophrénie provient de la description d'une translocation équilibrée associée à la schizophrénie, au trouble bipolaire et à la survenue d'épisodes dépressifs récurrents chez différents individus au sein d'une même famille. Bien qu'apparaissant comme un bon gène candidat dans la schizophrénie, sa fonction demeure inconnue.
- Le gène de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT) est situé dans la région 22q11. Il est composé de six exons. Deux formes d'enzymes existent : une forme liée à la membrane (majoritaire dans le système nerveux central) et une forme soluble. La forme liée a une affinité pour la dopamine et la noradrénaline beaucoup plus forte que la forme soluble.

Génétique moléculaire et anticipation dans la schizophrénie

L'anticipation se définit cliniquement par une aggravation progressive d'une maladie au fil des générations. Elle se manifeste par une forme plus sévère et/ou un âge de début de la maladie plus précoce.

Des mutations dynamiques constituent la base biologique du phénomène clinique de l'anticipation.

Existence de répétitions de tri nucléotides « deviennent instables et augmentent de taille » responsables de l'anticipation dans les familles schizophrènes même si le mécanisme biologique de l'anticipation n'est probablement pas univoque.

6)-Les données neuroanatomiques

La gliose est la cicatrice de la perte neuronale, par dégénérescence ou par lésion du cerveau adulte, L'absence de gliose et de lésions dites pathognomoniques des pièces neuropathologiques plaide contre un processus neurodégénératif, Si le processus pathologique se déclenche pendant la période de développement précédant le troisième trimestre de la gestation, la réaction gliale n'a pas lieu. Les anomalies morphologiques observées pourraient résulter des erreurs de connexions dans les circuits cérébraux, hypothèse souvent avancée dans la schizophrénie. Elles sont présentes dans la région préfrontale dorsale. [98]

Les schémas de Lewis montrent une réduction de la taille des corps cellulaires des grandes cellules pyramidales de la couche III, une réduction de densité de leurs épines dendritiques, une réduction de leurs afférences. Dans cette même couche corticale, tous les marqueurs de l'inter neurones

inhibiteurs contenant l'acide aminobutyrique (GABA) sont réduits, en particulier ceux des cellules à chandeliers dont les axones se terminent sur les grands neurones pyramidaux précédemment décrits. Il apparaît en effet clairement que le circuit thalamocortical est perturbé au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral dans le cerveau de sujets schizophrènes.

Anomalies de connexion neuronales

Différentes hypothèses d'une maladie de la connexion neuronale liée à un défaut de la neurogenèse sont aujourd'hui avancées. Plusieurs étapes du développement ont déjà été suspectées : la migration neuronale, la myélinisation, la synaptogenèse. L'hypothèse la plus ancienne de Feinberg propose une mauvaise sélection synaptique, Le taux de reeline, une glycoprotéine extracellulaire qui participe à la mise en place de l'organisation laminaire du cortex, est diminué dans la schizophrénie.

La maladie des synapses

Des gènes codent pour des protéines et des enzymes intervenant dans la neurotransmission, la réduction de dysbindine I, particulièrement impliquée dans la plasticité synaptique au niveau des terminaisons glutamatergiques de l'hippocampe, exercerait un rôle dans les troubles cognitifs fréquemment observés dans la schizophrénie. [100]

7)-Les données psychanalytiques

A-PSYCHANALYSE

L'ouverture de la notion de la démence précoce vers celle des groupes de schizophrénies de Bleuler est, de ce point de vue paradigmatique. Les élaborations théoriques et thérapeutiques suscitées par cette confrontation tout au long de ce siècle, depuis les travaux princeps de Freud jusqu'à la conception psychanalytique moderne de la schizophrénie, n'ont cessé de tenter de répondre aux questions posées par l'étiogénèse, la structure du processus psychotique et celle du sujet souffrant.

La théorie psychanalytique décrit schématiquement deux périodes évolutives de la schizophrénie.

Une première phase régressive, apparentée aux observations de Klein sur la période schizoparanoïde, serait justifiable d'une prise en charge hospitalière, maternante, groupale, thérapeutique pluriel. L'autre, permise par les ouvertures évolutives créées lors de la précédente, relèverait alors d'un cadre classiquement duel mais toujours référé sur un extérieur, le plus souvent institutionnel, afin de pallier les éventuelles carences mutuelles du patient et de son analyste.

Freud

Remarques psychanalytiques sur l'autobiographie d'un cas de Paranoïa « 1911 » :

Il interprète les sentiments de grande catastrophe, de fin du monde, de mort imminente, de transformation du monde que connaît Schreber au début de sa maladie comme la traduction du retrait des investissements libidinaux des objets externes « car l'univers subjectif du malade a pris fin depuis qu'il lui a retiré son amour ». la libido détachée des objets reflue sur le Moi en une régression au stade narcissique, auquel le sujet était resté anormalement fixé.

L'apparition du délire et le travail délirant se comprennent comme une tentative de restauration des relations objectales.

Freud décrit avec précision le mécanisme de projection psychotique, saisissable aussi bien dans l'hallucination que dans l'interprétation délirante. « Consiste à projeter sur l'extérieur, sur les autres les pulsions inaccessibles ; par exemple le Moi perçoit une pulsion violente et destructrice puisqu'elle le traverse, mais elle attribue aux autres cette violence perçue « ne vous mettez pas en colère » ; alors que tel n'est pas le cas.

L'objet de cette protection est d'externaliser les images du Soi ou d'objet totalement mauvaise et agressive, mais les objets recevant ces projections deviennent à leur tour menaçants, rendre nécessaire le contrôle de ces objets d'où des manipulations agressives ».

Pour introduire le narcissisme « 1914 » :

Le narcissisme est défini comme une unification de l'auto-érotisme sur un objet unique, toujours interne.

Narcissisme primaire normal auquel régressent les schizophrènes ce dont témoigne « le délire des grandeurs et le fait qu'ils détournent leur intérêt du monde extérieure.

La perte de la réalité dans la névrose et dans la psychose « 1914 » : Freud décrit le mécanisme de déni psychotique qu'il rattache à la perte de la réalité « Il entretient le clivage, il permet de maintenir hors de la conscience une représentation contradictoire, incompatible avec l'état d'esprit dans lequel se trouve le patient à ce moment là. En effet, le patient peut avoir conscience du caractère opposé de ses sentiments ou pensées en deux moments différents à l'égard d'une personne mais cela n'influence pas la nature de ses sentiments actuels.

Il est très différent de la dénégation liée au refoulement névrotique, le déni se manifeste cliniquement par la connaissance purement intellectuelle d'expériences déjà vécues, ne pouvant modifier ni les affects, ni les actes du sujet. La mise en acte, forme particulière de déni, est une opération mentale pouvant directement déboucher sur des conduites symptomatiques.

Klein

Il précise la nature de la régression schizophrénique, au cours de celle-ci, sur la base de fixations au premier sous stade orale, le schizophrène retrouve l'angoisse de morcellement caractéristique de la position schizoparanoïde, et utilise contre cette angoisse les mécanismes de défense normaux à ce stade de développement de l'enfant : clivage du Moi et de l'objet, projection, identification projective. La fusion avec le bon objet idéalisé est aussi ardemment recherchée qu'est redoutée l'intrusion du mauvais objet persécuteur : c'est là le dilemme fondamental de l'affectivité ambivalente du schizophrène.

Clivage du Moi « le clivage du patient psychotique discordant vise à atténuer l'angoisse en fragmentant l'unité du Soi et l'objet. Il permet le maintien artificiel d'une séparation de soi d'objets internalisés toutes bonnes et toutes mauvaises, reliées aux rejets pulsionnels libidinaux et agressifs. Sa perception du monde et des relations interpersonnelles seront sans cesse clivées en expériences de satisfaction ou de souffrance et d'agressions.

La coexistence pacifique de sentiments contraires vis –à –vis d’une même personne est impossible, il ne peut y avoir ni intégration des sentiments opposés, ni compromis ‘ambivalence psychotique’, ni élaboration conflictuelle comme dans l’ambivalence névrotique.

Il protège ainsi le Moi fragile contre la diffusion de l’angoisse, lui évitant la confrontation à l’ambivalence et à la souffrance dépressive ».

Identification projective « Représente un des mécanismes de défense les plus utilisés dans la psychose. Proche de la projection, elle consiste à s’identifier à l’objet afin de le protéger « il est comme moi, on est pareil ». Permet l’expulsion à l’extérieur de lui même les mauvaises images de soi et d’objet, « la partie projetée représente les parties ‘mauvaises’ de la personne propre », les empêchant ainsi venir menacer les bonnes. Il les projette sur autrui, l’angoisse persécutive le contraignant alors à exercer un contrôle étroit de l’objet perçu comme dangereux

Ce mécanisme de défense crée l’illusion de maintien d’objet et permet au sujet d’affirmer qu’il a un pouvoir sur l’objet, cette identification d’un objet avec les parties haïes du patient contribue à intensifier la haine contre elles, et à vivre l’objet comme persécuteur.

Lacan

Le rejet porte sur un signifiant, celui du « nom du père » qui ne vient pas se substituer au désir de la mère dans la métaphore constitutive de l’inconscient. C’est donc l’absence non pas du père réel mais de ce signifiant dans le discours de la mère qui rend possible la survenue de la psychose.

Les données sociologiques : Il existe des perturbations des relations du schizophrène avec sa famille, et que l’on puisse affirmer la constitution d’états pré-schizophréniques à la faveur de ces perturbations infantiles ou juvéniles.

Tout événement traumatisant ou toute circonstance pouvant compromettre le développement affectif normal de l’enfant peut avoir un rôle de « précipitation » ‘H.Ey ’ vis – à – vis du déclenchement de la psychose.

Altération précoce, dans les phases prégénitales du développement, des relations affectives avec l’entourage, soit trop grande dépendance, soit trop grande frustration à l’égard de la mère « captative ou redoutable » ou du père. Il faut insister sur l’importance prise par la notion de carence affective, extrêmement fréquente.

L’étude de la communication dans le milieu familial du schizophrène « Palo Alto – USA », révèle de graves perturbations qui préexistent à la maladie, et sans doute, la préparent. La communication est falsifiée par une attitude de disqualification et d’invalidation à l’égard des membres de la cellule qui menacent son unité. Un jeu d’injonction positive et négative, réalise des situations inextricables, sans issue « double lien de Baterson » dont la seule conclusion est la fuite dans l’imaginaire. Wynne s’en prend également à la pseudo mutualité de la famille organisée derrière un ‘mue de caoutchouc’ dans une situation déréelle que justifie une mythologie défensive. Quand l’individu échoue dans son conformisme ou se situe dans une perspective déviante, il est rejeté par le milieu familial hors de la normalité sociale, malade ‘désigné’, il est récupéré par la structure psychiatrique, assimilée à une instance répressive ‘Laing’.

8)-Les données phénoménologiques

Les analyses existentielles en particulier des formes paranoïdes et délirantes, montrent que l'existence du schizophrène peut être en effet considérée comme « un bouleversement du cheminement vital qui se disperse et se perd dans une sorte d'organicité du monde... » 'H.Ey'.

Il ya chez le schizophrène une altération de la structure existentielle, de l'expérience vitale ou du contact vital. Rappelons que pour Minkowski c'est une perte du contact vital qui serait le noyau fondamental de la maladie ; le diagnostic repose sur l'intuition de cette anomalie.

Pour Binswanger l'analyse existentielle doit saisir l'homme malade dans la particularité de son existence, et le trouble demande pour être compris pénétration « herméneutique » de l'existence.

[99]

9)- Microbiotes et schizophrénies

Henri baruk et colibacilles:

Durant toute sa carrière, baruk n'as pas cesse de défendre la recherche d'éventuelles causes somatiques ou toxiques aux grands troubles psychiatriques.

Outre l'implication des facteurs biopsychosociaux, Henri baruk défend la possibilité de perturbations biologiques générales à l'origine de tels déséquilibres, ainsi , le processus schizophrénique comme préfère le qualifie, n'est pas toujours lie à` une atteinte cérébrale primitive mais peut être déterminé par des causes toxiques ou humorales éloignées du cerveau. [101]

Parmi les tout premiers travaux d'Henri Baruk se trouve l'étude de la catatonie, entre 1926et 1930, Ce syndrome, décrit par Karl Kahlbaum à la fin du XIX siècle, Il développe l'hypothèse que les troubles moteurs, avec la catalepsie, pouvaient être liés à` un engourdissement psychique spécial qu'il désigne sous le nom de sommeil cataleptique. Il observe effectivement tout un cortège d'anomalies neurophysiologiques concernant l'excitabilité vestibulaire, les réflèxes de posture, les troubles neurovégétatifs, l'acrocyanose orthostatique, contingentes a` la catalepsie et disparaissant avec l'éveil. Au plan psychique, il note aussi qu'au cours de l'accès catatonique, au lieu de ce vide mental apparent, une activité psychique intense de forme onirique pouvait tout a` fait subsister ainsi, le tableau de catatonie apparaît comme un modèle somatique possible des troubles psychiatriques. [100], [100]

Le 7juin 1928, La première communication sur la découverte de la catatonie expérimentale est présentée conjointement par Henri baruk et le neurologue néerlandais De Jong a la société de neurologie. [100]

Extrapolant ce raisonnement chez l'homme, la combinaison de ces travaux lui permit, selon ses termes, de « découvrir les psychoses colibacillaires et de guérir avec le Pr Vincent une malade catatonique désignée comme schizophrène incurable et qui est guéri totalement en un mois après traitement de la pyélonéphrite colibacillaire dont elle était atteinte » :communication de la séance du 27 novembre 1933 de la Société` Médicopsychologique . Dans son analyse clinique, Baruk associe rétrospectivement l'existence de troubles digestifs anciens a` une supposée infection chronique a` Escherichia coli qui aurait fait le lit de cette expression psychiatrique (pseudo)schizophrénique durable. [105]

Le Microbiote

Les avancées dans l'étude des interactions entre cerveau et microbiote Intestinal confirment une influence bidirectionnelle entre les deux appareils. D'un côté, chacun d'entre nous l'a certainement observé sur lui même, nos réactions et nos états mentaux modulent notre équilibre intestinal, notamment par l'action directe et automatique bien connue du Système Nerveux Périphérique sur le péristaltisme, la sécrétion acide de l'estomac et les échanges membranaires, et inversement selon l'axe : microbiote-intestin-cerveau. [107], [108]

Dysbiose

Ce terme consiste en une altération de la composition du microbiote pouvant occasionner des effets négatifs sur son hôte. [109]

Chez l'animal : des variations du microbiote intestinal semblent contribuer à des manifestations d'allure psychiatrique mais cette influence reste indirecte.

Chez l'homme : Une étude intéressante concerne en particulier la surreprésentation de translocations bactériennes CD4 solubles chez les patients porteurs de schizophrénie, en lien avec certains marqueurs d'inflammation , témoignant d'une prédisposition immunitaire innée, et secondairement activée et déséquilibrée par un contact bactérien .[108], [109]

pour certains , une augmentation de l'inflammation et de la perméabilité intestinales pourrait constituer l'un des principaux mécanismes par lesquels la Dysbiose microbienne influence sur le fonctionnement physiologique systémique , le mécanisme qui explique l'augmentation de cette hyperperméabilité serait en lien avec une augmentation de la perfusion de certaines endotoxines comme le lipopolysaccharide (LPS) dans la circulation sanguine, composé inflammatoire contenu dans les parois des bactéries Gram négatif essentiellement Escherichia Coli. [110]

Escherichia Coli : bactérie intestinale à Gram négatif de la famille des colibacilles très commune et bien étudiée chez l'être humain chez lequel elle compose environ 80 % de la flore intestinale aérobie. Habituellement commensales, certaines souches peuvent être pathogènes, responsables de gastroentérites, d'infections urinaires ou de même de méningites.

La présence de plusieurs souches telles que : entérotoxigéniques, entérohémorragiques ou les entéroaggrégatives ainsi que leurs structure membranaire qui contient des protéines a types d'adhésines leurs permettent de coloniser des biotopes habituellement inaccessibles. [111]

L'une des études récentes les plus pertinentes en ce sens a été réalisée à l'occasion d'une épidémie par E. coli entérohémorragiques producteur de toxines Shiga (STEC) en Allemagne ayant causé des tableaux de syndrome hémorragique et urémique graves. En effet, outre les symptômes neurologiques déjà bien décrits dans la littérature, les auteurs signalent parmi les 31 patients inclus au départ un taux important de perturbations affectives (88 %), de troubles de la pensée formelle (78 %), mais aussi des troubles anxieux et enfin des cas de délire (19 %) ou d'hallucination (26 %) pouvant parfois s'installer sur quelques jours .

Cependant les preuves supplémentaires sur l'implication d'infections à E. coli dans les troubles psychiatriques et les symptômes apparentes à la schizophrénie restent encore très limitées.

En somme, la possible participation d'infections viscérales d'origine digestive dans l'expression pathologique de vulnérabilité neuropsychique constitue ainsi un axe pertinent à retenir dans une approche intégrative en psychiatrie. [112]

X- Évolution/ Pronostic :

L'intérêt porté sur la définition de la schizophrénie a été dès 1911 où BLEULER a déterminé son mode évolutif qui « peut évoluer temporellement et qualitativement sans guère de règles, progression continue, stabilisation, rémissions sont possibles à tout moment ».

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) [84].
- ✓ **RECHUTE**

La rechute peut être définie comme la réapparition de symptômes psychotiques au cours de périodes à la symptomatologie atténuée voire absente.

Les médecins soulignent l'existence de signes annonciateurs de rechute. En règle générale, les premiers symptômes sont peu spécifiques, comme une certaine instabilité, l'augmentation de la tension psychique, l'altération du sommeil, l'altération de l'appétit ou l'apparition des troubles de la concentration. Ces signes sont présents dans 90% des cas, mais sont très peu spécifiques et ne sont d'ailleurs pas forcément suivis d'une rechute. Ils surviennent en principe dans les quatre semaines qui précèdent l'apparition de la rechute et inaugurent des signes plus spécifiques.

Ainsi, la chronologie s'exprime généralement par :

- Dans un premier temps, des signes de la lignée dépressive et anxieuse avec des manifestations d'allure dysphorique,
- Puis dans un deuxième temps, des signes de la lignée psychotique et en particulier des hallucinations et des troubles du cours de la pensée.

Les rechutes ont un impact certain sur le pronostic de la maladie. Selon plusieurs études comme celle de WYATT, la rechute semble être responsable chez un sujet donné d'une altération des possibilités évolutives au long cours.

Les principales causes de rechutes sont nombreuses, la plus fréquente étant de loin l'arrêt ou la diminution intempestive des neuroleptiques. Non seulement ces médicaments ont une action sur les symptômes aigus, mais ils possèdent également une action de prévention des rechutes ; autrement dit, ils permettent de mieux contrôler le cours évolutif de la maladie.

Il faut savoir que les rechutes peuvent se manifester dans les semaines voire parfois plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

Les événements de vie peuvent également favoriser ou précipiter une rechute, d'autant qu'il s'agit d'événements dits de perte sociale : mariage d'un enfant, décès d'un conjoint, ou d'un proche, mort d'un animal domestique, retraite, mise en invalidité, perte d'un emploi, incorporation au service national, ... Leur impact, quand il existe, est habituellement assez rapide, de l'ordre de trois semaines.

✓ **Le suicide**

Le suicide, problème majeur de santé publique, concerne particulièrement les patients souffrant de schizophrénie.

Le taux de suicide chez les patients schizophrènes est trente fois plus élevé que dans la population générale. Ils peuvent se suicider lors des épisodes aigus, alors en proie à des hallucinations et des idées délirantes. Mais dans un pourcentage important, le suicide a lieu après l'expérience aiguë ; il résulte alors du vécu douloureux qu'engendre la maladie.

La majorité des suicides a lieu au cours d'une période de vulnérabilité représentée par les premières années d'évolution de la maladie. Les principaux facteurs de risque sont soit traits favorisants (homme jeune, caucasien, souffrant d'une forme schizo-affective ou paranoïde d'évolution chronique, présentant des antécédents personnels et familiaux de conduites suicidaires), soit psycho-dépendants (isolement social, altération globale du fonctionnement, dépression et désespoir, conduites addictives, effets secondaires des neuroleptiques).

Encore une fois ce fait souligne la nécessité des soins et du suivi du patient.

✓ **La rémission**

Dans la DSM IV, est dit en rémission un sujet (traité ou non) ayant des « antécédents de schizophrénie mais ne présentant actuellement plus aucun signe de la maladie ». La notion de rémission concerne ici l'évolution de la maladie schizophrénique.

La rémission complète est décrite comme un « retour complet au fonctionnement pré morbide » et il est précisé que cette évolution est inhabituelle. L'évolution la plus courante de la schizophrénie se caractérise par des « exacerbations aiguës avec handicap résiduel entre les épisodes ». La rémission complète est jugée peu fréquente.

Les études évaluant l'impact des neuroleptiques classiques sur le devenir des patients avaient montré l'influence significative du traitement pharmacologique sur l'amélioration clinique des sujets schizophrènes.

Aujourd'hui, les bénéfices thérapeutiques observés avec les antipsychotiques de seconde génération en terme d'amélioration symptomatique des sujets souffrant de schizophrénie laissent entrevoir des modalités de prise en charge opérantes sur les plans de la cognition et des perspectives de réhabilitation psychosociale qui imposent de distinguer une simple stabilisation de l'état du patient d'une véritable rémission symptomatique de la schizophrénie.

Point commun aux notions de stabilisation et de rémission, l'évolution de la maladie représente un critère essentiel de jugement. Cette évolution intègre à la fois des paramètres symptomatiques

(délires, intensité des symptômes, critique des hallucinations), psychosociaux (fonctionnement global, handicap social, habileté sociale) ainsi que l'évolution globale de la qualité de vie du patient. Ces critères évolutifs sont eux-mêmes dépendants de la réponse thérapeutique.

Si la stabilisation peut se concevoir comme l'association d'une bonne réponse thérapeutique initiale et d'une absence de rechute, la notion de rémission se situe en revanche à un niveau plus inscrit dans la durée, entre résolution symptomatique initiale et guérison.

Gardons cependant à l'esprit que la guérison est quasi inexistante en ce qui concerne la schizophrénie.

Enfin, il faut toujours garder à l'esprit le risque majeur de suicide. Le taux de suicides est en effet très élevé dans la schizophrénie. Il pourrait atteindre environ 15 % des patients [83]. La qualité des soins est le seul remède efficace face à ce risque.

Quatre aspects évolutifs particuliers de la maladie sont décrits dans la littérature actuelle :

- les accès délirants aigus répétés
- la baisse du dynamisme
- les difficultés pour organiser ses idées
- le retrait affectif : isolement, solitude

1. Prévenir les accès délirants aigus répétés

Les accès délirants aigus surviennent presque toujours après l'arrêt des traitements par neuroleptiques : c'est la rechute.

Les signes sont souvent les mêmes pour un même patient lors des différents accès.

Les premiers symptômes de la rechute sont repérés :

- souvent par la famille, l'entourage ou les soignants,
- rarement par le patient « déjà dans l'accès ».

La reprise du traitement par neuroleptiques permet un contrôle de l'accès. Une hospitalisation est parfois nécessaire. Cette rechute et ses conséquences peuvent être évitées dans la majorité des cas par la prise régulière du traitement, ce qui justifie parfois de privilégier une forme galénique à action prolongée pour améliorer l'observance.

2. Favoriser le dynamisme et la motivation

La perte du dynamisme, l'absence de motivation et la réduction du plaisir ne sont pas un « manque de volonté » ou un « manque de courage ». Ces symptômes peuvent être qualifiés abusivement de découragement ou de démoralisation. Ils peuvent néanmoins être améliorés par certains médicaments, par un soutien psychologique et des mesures de réadaptation psychosociale.

3. Organiser ses idées et son comportement

Les difficultés d'organisation des idées gênent la vie quotidienne des patients schizophrènes. Ce ne sont pas seulement un manque d'attention ou de la distraction mais font partie, nous l'avons vu, de la pathologie elle-même.

Ces difficultés peuvent être améliorées par :

- les médicaments,
- les mesures de réadaptation psychosociale,
- les prises en charge en psychothérapie cognitive.

Pronostic

Des études dérivées de l'initiative RAISE (rétablissement après un épisode initial de schizophrénie) ont montré que plus le traitement est précoce et plus il est intensif, meilleurs sont les résultats [83].

Au cours des 5 premières années après le début des symptômes, le fonctionnement peut se détériorer et les habiletés sociales et professionnelles peuvent décliner, associant une négligence progressive de soi. Les symptômes négatifs peuvent devenir plus graves et le fonctionnement cognitif décliner. Par la suite, les niveaux de handicap tendent à se stabiliser. Certains faits cliniques évoquent que la gravité de la maladie puisse diminuer à un âge plus avancé, en particulier chez la femme. Chez le patient qui a des symptômes négatifs et des dysfonctionnements cognitifs graves, des troubles de la motricité spontanés peuvent se manifester, même si des antipsychotiques ne sont pas pris.

La schizophrénie peut s'associer à d'autres troubles psychiatriques. Si elle est associée à des symptômes significatifs obsessionnels compulsifs, le pronostic est particulièrement mauvais; avec les symptômes du trouble de personnalité limite (borderline), le pronostic est plus favorable. Environ 80% des patients qui souffrent de schizophrénie connaîtront un ou plusieurs épisodes de dépression majeure à un certain moment de leur vie.

Au cours de la 1^{ère} année qui suit le diagnostic, le pronostic est étroitement lié à l'observance du traitement psychoactif prescrit et à l'évitement de la toxicomanie.

Globalement :

- 1/3 des patients bénéficient d'une amélioration significative et durable;
- 1/3 présente une certaine amélioration mais des rechutes intermittentes peuvent survenir et ces patients présentent une invalidité résiduelle;
- et 1/3 ont un handicap sévère et permanent.
- Seuls près de 15% des patients reviennent à leur niveau de fonctionnement d'avant la maladie.

Les facteurs associés à un pronostic favorable comprennent

- Bon fonctionnement pré morbide (p. ex., bon élève, antécédents de travail solides)
- Apparition tardive et/ou soudaine de la maladie

- Antécédents familiaux de troubles de l'humeur autres que la schizophrénie
- Léger déficit cognitif
- Peu de symptômes négatifs
- Plus courte durée de la psychose non traitée

Les facteurs associés à un mauvais pronostic comprennent

- Apparition à un jeune âge
- Mauvais fonctionnement pré morbide
- Antécédents familiaux de schizophrénie
- Nombreux symptômes négatifs
- Plus longue durée de la psychose non traitée

XI- **Prise en charge de la schizophrénie : Biopsychosociale**

La thérapeutique des schizophrénies a connu depuis une dizaine d'années de grands progrès, tant au niveau des approches psychosociales que médicamenteuses. La chimiothérapie reste la pierre angulaire du traitement d'attaque et d'entretien des schizophrénies mais ne peut et ne doit pas être dissociée des autres thérapies. Les nouveaux antipsychotiques ont apporté une meilleure qualité de vie par leur meilleure tolérance et meilleure efficacité sur les symptômes négatifs de la maladie.

Quatre domaines sont concernés par la mise en route et la modulation du traitement des schizophrénies (canada) :

- 1- l'évaluation et réévaluation aussi bien du fonctionnement psychique que de l'état somatique ;
- 2- la thérapeutique médicamenteuse ou biologique ;
- 3- les interventions psychosociales ;
- 4- les services disponibles (équipe soignante spécialisée, structure d'accueil d'urgence ou à moyen ou long court, hôpital de jour, etc.).

L'intérêt de la thérapeutique de cette maladie chronique invalidante est triple :

- 1- Les patients souffrant de la schizophrénie représentent donc un important problème de santé publique. Car la schizophrénie est une affection chronique aux lourdes conséquences, d'où l'intérêt d'une prise en charge précoce et au long cours.
- 2- Le but de la prise en charge « chimiothérapies et autres modalités » consiste à réduire la fréquence, la sévérité et les conséquences psycho-sociale des épisodes aigus, une maîtrise de fonctionnement psychosocial des patients entre les phases aiguës.
- 3- Un intérêt pronostic : plus la prise en charge est précoce, meilleur est le pronostic.

A-Chimiothérapie

1-Les objectifs thérapeutiques

a-Lutter contre l'évolution naturelle de la maladie et ainsi éviter à ces personnes :

- La mort physique par incurie ou suicide.
- La mort psychique, conséquence des symptômes négatifs.
- L'errance, les actes antisociaux, la désinsertion, conséquence des symptômes positifs.
- L'exclusion sociale radicale, conséquence de leurs difficultés relationnelles.

b-Tenter une réadaptation, en visant l'autonomie la plus grande possible selon les degrés de gravité clinique en évitant les filières de ségrégation et en s'appuyant sur les ressources familiales et sociales.

2-Hospitalisation et indication

- 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 hétéro-agressif.
- En présence d'une famille ou d'un environnement pathogène, ou déni des troubles du patient, comportements agressifs réciproques, mauvaise tolérance de l'état du patient.
- Une mauvaise compliance thérapeutique ou résistance d'une thérapeutique bien conduite.

3-Neuroleptiques

a-Evaluation somatique et biochimique [112,113]

Tableau (7) : Tableau de l'évaluation somatique et biochimique

Examen clinique		Examens biologiques	
état général	Pouls	Etat général	FNS
	Tension artérielle		Electrolytes
	Température		Fonction rénale
	BMI avant traitement		Fonction hépatique
			Fonction thyroïdienne
		infectiologie	Sérologies : VIH, VHC, Ag hbs, Syphilis
Bilan neurologique	EEG	Toxicologie	Dosage de toxiques sanguins et urinaires
	TDM cérébrale		
	IRM cérébrale	grossesse	BHCG

b-Introduction

- Débuté en milieu hospitalier et poursuivi en ambulatoire
- Le plus précocement possible
- Débuter par une monothérapie

c- Les symptômes visés par le traitement

Les symptômes de la schizophrénie sont subdivisés en trois catégories :

- Les symptômes positifs qui sont le délire, les hallucinations et l'agitation.
- Les symptômes de désorganisation : confusion de la pensée et des paroles, comportement et perception désorganisés.
- Les symptômes négatifs : l'alogie, l'apathie, l'anhédonie, l'isolement social, un manque de motivation, aplatissement de l'affect.

d-L'alliance thérapeutique

Il s'agit enfin d'informer le patient, la famille, et de créer une alliance thérapeutique dont un des buts est d'améliorer l'observance [114], et donc le pronostic.

L'information des patients est considérée comme primordiale dans le cadre de la relation thérapeutique et de la qualité des soins. Il apparaît donc légitime de répondre à cette demande des patients souffrant de schizophrénie en apportant une information complète et compréhensible sur la maladie et sa prise en charge [115].

e-Le choix de l'antipsychotique

les antipsychotiques existants ont une efficacité similaire lorsqu'ils sont prescrits à la posologie optimale. Les différences de profil d'effets indésirables vont fortement orienter le choix lors de la première prescription. Bien que d'activité thérapeutique comparable, l'assez bon rapport bénéfice/risque des antipsychotiques atypiques (AA) en comparaison avec celui des antipsychotiques typiques (AT) entraîne une utilisation quasi systématique des AA en premier choix car ils présentent un plus faible risque d'effets extrapyramidaux, en particulier de dyskinésies tardives, et d'arrêt intempestif de traitement. Leur principal inconvénient est la prise de poids et le risque de diabète.

Dans de nombreux guidelines on retrouve les recommandations pour le choix d'un neuroleptique sont :

- La participation du patient au choix de l'antipsychotique
- Si un patient est répondeur à un antipsychotique typique avec une bonne tolérance, il n'est pas conseillé de le changer pour un antipsychotique atypique
- Les patients considèrent que les effets indésirables les moins bien tolérés sont les effets extrapyramidaux, la prise de poids, les troubles sexuels (souvent non rapportés), et la sédation
- Le risque de diabète et de prise de poids avec les antipsychotiques atypiques dont ce sont les effets indésirables connus, doit être surveillé régulièrement.
- La présence d'une maladie organique associée

- L'existence d'une contre indication a la mise en route d'un antipsychotique atypique ou typique
- Le niveau socio économique du patient

f-Les moyens

1)-les neuroleptiques classiques

Tableau (8) : Tableau définit les neuroleptiques classiques

Les neuroleptiques	Propriétés thérapeutiques	Posologie initiale en mg/j	posologie moyenne en mg/jr
Chlorpromazine Largactil	Anxiolytique, sédatif, polyvalent si posologie élevée	25-300	50-300
Levopromazine Nozinan	Anxiolytique, sédatif	25-200	50-200
Halopéridol Haldol	Anti productif	1	2-30
Loxapine Loxapac	Polyvalent	75-200	200-600
Flupentixol Fluanxol	Polyvalent	20-40	20-200
Fluphenazine Moditen	Polyvalent	25-300	20-300
Cyamimazine Tercian	Anxiolytique, sédatif	50-300	50-300
Pipotiazine Piportil	Bipolaire	5-10 désinhibite ur	15-30 anti productif

2)-les neuroleptiques classiques a action prolonge (NAP)

Tableau (9) : Tableau définit les neuroleptiques classiques a action prolonge (NAP)

le NAP	Présentation	Durée d'action en jours	Doses en mg
Décanoate de fluphénazine(Modecate)	amp en IM 25 mg	28jr	25-250
Décanoate d'halopéridol (Haldol decanoas)	amp en IM 50mg	28jr	50-300
Oenanthate de fluphenazine (Moditen retard)	amp en IM25mg	14	25-100
Palmithate de pipotiazine (Piportil L4)	AMP EN IM 25	28	25-100

3)- les antipsychotiques atypiques

Tableau (10) : Tableau définit les antipsychotiques atypiques

Molécule	Propriété thérapeutique	Posologie initiale mg	Paliers d'augmentation en mg/jr	Posologie moyenne
Amisulpiride	Bipolaire	50-800	100	50-200
Olanzapine	Polyvalent	5-10	De 2,5a 5 mg tout les 3 a 4 jour	5-20
Risperidone	Polyvalent	0,5-1	De 0,5 a 1 tout les 3 a4 jours	2-6
Aripiprazole	Polyvalent	10-15		10-30
clozapine	Polyvalent réservé aux formes résistantes	12,5-25	De 12,5 a 25 le 2 jour puis de 25 a 50 mg/jour	200-600
Quétiapine		100	100mg /jour	600

4)- les antipsychotiques atypiques à action prolonge (NAPA)

g)-durée de prescription et sevrage

- Pour juger l'efficacité d'un antipsychotique, il faut une durée de trois à six voir même huit semaines de traitement bien conduit
- La poursuite du traitement médicamenteux doit être de un an à deux ans après la phase aigüe en raison des rechutes qui peuvent survenir.
- L'absence de traitement d'entretien, s'accompagne dans 60 % des cas de rechute dans l'année qui suit l'épisode aigu.
- Le sevrage : progressif, sous une étroite surveillance clinique qui devrait durer deux ans après l'arrêt de toute thérapeutique à la recherche de signes d'une éventuelle rechute.

h)-Association d'antipsychotiques

Le Journal Officiel des Références médicales opposables (RMO) du 14 novembre 1998 précise qu'il n'y a pas lieu d'associer deux neuroleptiques, dans le traitement d'entretien d'une psychose, Il n'y a pas de données convaincantes justifiant une telle association [116]. Son utilisation peut augmenter la probabilité d'effets indésirables telle que les effets extra pyramidaux, le diabète et le syndrome métabolique [117].

Toutefois, en pratique, l'association de deux antipsychotiques pour une courte période parait parfois utile :

- En cas d'exacerbation de symptômes chez un patient recevant des antipsychotiques retards. Un antipsychotique atypique voire classique peut être utile par voie orale pendant une courte période.
- Une réponse insatisfaisante à plusieurs monothérapies bien conduites.
- Switch entre deux antipsychotiques avec passage progressif de l'un à l'autre

i) - Modalités de changement d'un antipsychotique

Lors du changement d'un antipsychotique vers un autre dont l'affinité pour les récepteurs et la demi-vie sont différentes, il est recommandé de diminuer progressivement la posologie du premier antipsychotique tout en commençant le second à la posologie minimale.

Si le premier antipsychotique était très sédatif, le changement pour un autre dénué de ces effets doit être encore plus progressif. En réalité, plus le profil pharmacodynamique de la deuxième molécule est différent de celui de la première, plus le passage de l'une à l'autre doit être lent : il peut atteindre jusqu'à cinq ou six semaines [118].

En cas de réémergence d'anxiété, agitation, insomnie ou acathésie, l'administration d'un anticholinergique ou un antihistaminique, pendant deux à quatre semaines après l'arrêt du premier antipsychotique suivant les symptômes à corriger.

Il ne faut pas obligatoirement penser que la molécule nouvellement introduite est inefficace pour le patient, car avec la plupart des antipsychotiques il faut une à deux semaines pour atteindre l'état d'équilibre des concentrations plasmatiques.

g)- les effets indésirables

➤ **Psychiques**

- ✓ indifférence PM : Émoussement affectif, apathie, inertie psychique, retrait social, diminution de l'initiative.
- ✓ somnolence diurne.
- ✓ Etats confusionnels.
- ✓ Réactivation délirante ou anxieuse.
- ✓ Effet dépressogène

➤ **Neurologiques**

- ✓ **Effets extrapyramidaux précoces « dyskinésies aiguës »** : contraction tonique involontaire et incoercible ; localisées dans certains groupes musculaires.
 - **Globe oculaire** : crise oculogyre avec plafonnement du regard et extension de la tête, révulsion des yeux, blépharospasme.
 - **Zone bucco-linguale** : trismus, difficulté de déglutition, hyper sialorrhée et protrusion de la langue.
 - **Musculature axiale** : torticolis spasmodique, hyper extension des membres, rotation du tronc, Opisthotonos.
 - **Parfois** ; simples mouvements de mastication et de succion.
- ✓ **Syndrome parkinsonien** : Akinésie, tremblement et hypertonie plastique de repos. Parfois apathie avec émoussement affectif.
- ✓ **Syndrome hyperkinétiques** : Acathésie, tasinésie et syndrome akinéto-hypertonique.
- ✓ **Effets extrapyramidaux tardifs « dyskinésies tardives »** :

- Mouvements involontaires de la région bucco-linguo-masticatrice, mouvements de mâchonnement, de mastication, grimaces, rabbit syndrome, soufflements.
- Membres et tronc : mouvements choréo-athétoïques, balancement du tronc, danse du ventre, dandinement, piétinement, rotation du tronc.
- Dyskinésies digestives : causes de dysphagie en affectant le réflexe pharyngé.

✓ **Abaissement du seuil épileptogène**

3) - Effets métaboliques et endocriniens

- ✓ Troubles du cycle menstruel : Dysménorrhées ou aménorrhées.
- ✓ Galactorrhées, gynécomastie, hyperprolactinémie.
- ✓ Troubles sexuels : impuissance, diminution de la libido, anorgasmie.
- ✓ Troubles métaboliques : Prise de poids, Troubles de la tolérance glucidique, syndrome métabolique et diabète.

4)- Effets neurovégétatifs

Effets anti cholinergiques

- ✓ **Effets centraux** : hyperthermie, confusion mentale, possibles convulsions.
- ✓ **Effets périphériques** : sécheresse de la bouche, constipation, dysurie voir rétention d'urines, troubles de la vision « augmentation de la pression intraoculaire, mydriase... ».

Effets alpha-adrénoLytique : hypotension orthostatique et tachycardie réflexe.

5) -Hématologique

- ✓ **Bénigne** : leucopénie légère et transitoire.
- ✓ **Grave** : agranulocytose après 9 à 10 j de traitement.

6)- Digestives

- ✓ Hépatotoxicité : hépatite cholestatique, mécanismes immuno-allergiques et cytotoxiques, ictère rare.
- ✓ Nausées et vomissements.
- ✓ Complications secondaires aux effets anti cholinergiques : Caries dentaires, occlusion intestinale, parotidites.

7)-Effets cutanés et oculaires

- ✓ Réaction allergique : œdème palpébral, eczéma de contact voir choc anaphylactique.
- ✓ Photosensibilité, coloration pourpre, ardoisée du visage, dépôts pigmentaires cristalliniens.

8)- Toxicité cardiaque

- ✓ Modifications bénignes de l'ECG
- ✓ Aplatissement de l'onde T
- ✓ Allongement de l'espace QT et PR
- ✓ Mort subite « exceptionnelle ».

9)- Syndrome malin

Complication grave, l'incidence est d'environ 1%, la mortalité est élevée « 15 à 20 % ». Le risque est plus élevé avec les NLP incisifs et retards.

Phase d'installation

Rapidement progressive, apparition ou augmentation des signes extra pyramidaux, troubles neurovégétatifs.

Phase d'état : installation en deux jours

- ✓ Signes généraux : hyperthermie majeure « 39 °C », DHA, pâleur intense, sueurs profuses.
- ✓ Signes neurovégétatifs : tachycardie, labilité tensionnelles, sueurs, tremblements
- ✓ Signes neuromusculaires : rigidité extrapyramidale, akinésie, crampes, contracture avec raideur de la nuque, possibilité de convulsions, opisthotonos...
- ✓ Troubles de la conscience avec éléments confusionnels : désorientation temporo-spatiale, obnubilation, hébétude...
- ✓ Signes biologiques : augmentation de CPK, myoglobulinurie, troubles hydro-électrolytiques, augmentation de LDH, hyperleucocytose à 15000.

Diagnostic hautement probable si : Trois symptômes majeurs ou bien deux symptômes majeurs et quatre mineurs.

- ✓ **Les symptômes majeurs** : fièvre, rigidité, CPK élevée
- ✓ **Les symptômes mineurs** : Tachycardie, anomalies tensionnelles, Tachypnée, altération de la conscience, sueurs profuse, hyperleucocytose

Complications

- ✓ **Respiratoire** : fausses routes avec pneumopathies.
- ✓ **Cardio-vasculaires** : troubles du rythme, arrêt cardiaque.
- ✓ **Rénales** : rhabdomyolyse et IRA.

Conduite à tenir : transférer le patient vers une unité de soins intensifs

4) -Co prescription d'autres psychotropes

a- anxiolytiques

En phase aiguë, les anxiolytiques seuls peuvent suffire à améliorer l'anxiété, agitation, psychose. Mais l'action positive de l'anxiolytique : (le lorazépam est souvent cité) associé aux antipsychotiques est reconnue partout [119, 120]. L'association NLP + BZD vise à obtenir une meilleure anxiolyse et souvent un effet sédatif. Elle peut aussi contribuer à améliorer la tolérance du NLP en cas d'acathésie notamment, parmi les benzodiazépines les plus utilisées sont :

- ✓ Diazépam « Valium » : Cp 2.5 – 10 mg / Amp 10 mg.
- ✓ Chlorazépate « Tranxène » : gel 5 – 10 mg / cp 50mg / Amp 20-50-100 mg.
- ✓ Lorazépam : « Témesta » : cp 1 – 2.5 mg.
- ✓ Prazepam « Lysanxia » : cp 10 .

- ✓ Bromazepam « Léxomil » : cp 6 mg.
- ✓ Alprazolam « Xanax » : cp 0.25 – 0.50 mg.

b- Les antidépresseurs

Sont indiqués en cas de comorbidité dépressive et en présence de symptômes négatifs [112].

- ✓ Clomipramine et fluvoxamine semblent être le bon choix en présence de troubles obsessionnels-compulsifs
- ✓ le citalopram serait efficace chez les patients ayant un passé d'agression en réduisant les incidents [119, 120].

Autres :

- ✓ AD Tricycliques
 - Trimipramine « Surmontil » : cp 25 – 100 mg / Amp 25 mg.
 - Amitriptyline « Laroxyll » : cp 25 – 50 mg / gtttes « 1gtte = 1 mg ».
- ✓ ISRS
 - Fluoxétine « Prozac » : cp 20 mg.
 - Paroxétine « Deroxat » : cp 20 mg.
 - Sertraline : cp 50 mg.
- ✓ AD non IMAO non tricycliques :
 - Miansérine « Athymil » : cp 10 – 30 mg.

c- Antiépileptique et régulateurs de l'humeur

- La carbamazépine et l'acide valproïque : sont indiqués en présence de symptômes dépressifs, de comportements violents ou d'opposition [119, 120].
- La lamotrigine est indiqué en cas de symptômes négatifs, affectifs et cognitifs des schizophrénies. L'association à la clozapine semble être particulièrement efficace en cas de résistance [119, 120].
- La gabapentine peut être associée à un atypique pour un meilleur contrôle de l'agitation
- Le lithium potentialise l'effet des antipsychotiques chez les patients souffrant de troubles de l'humeur associés et en cas de résistance thérapeutique [118].

REMARQUE

Une attention particulière doit être portée sur l'interaction des différentes molécules, interaction pharmacocinétique principalement au niveau de leur biotransformation par les cytochromes P450, interaction pharmacodynamique plus difficilement contrôlable. Parmi les psychotropes les plus générateurs d'interactions médicamenteuses figurent la fluoxétine, la fluvoxamine, la paroxétine et la carbamazépine.

5) - Modalités thérapeutiques en cas d'un épisode aigu

Les objectifs

- ✓ Calmer le patient
- ✓ Réduire le risque de violence, d'agressivité, et de souffrance du patient.
- ✓ Préparer le patient au traitement au long cours en ménageant une alliance thérapeutique.
- ✓ Dans la mesure du possible une période d'observation et d'évaluation est nécessaire sans antipsychotique mais avec anxiolytique si besoin.

Premier épisode : le traitement en urgence

c'est lors du premier épisode que l'attitude vis-à-vis de la chimiothérapie d'emblée est la plus discutée, avec des attitudes thérapeutiques de prévention telle que la réduction de stimulation, calme le patient, réassurance verbale, anticipation de la violence et après évaluation du risque de l'auto et de l'hétéro agressivité, on recommande [112]:

- ✓ Une chimiothérapie antipsychotique avec prudence ainsi qu'une dose minimale au début.
- ✓ L'hospitalisation en milieu spécialisé peut différer la chimiothérapie en cas de l'existence d'une cause organique, toxique associée, elle permet aussi l'isolement du patient en cas de risque d'auto ou hétéro-agression.
- ✓ sédation d'urgence : selon la présence ou non d'une violence ou d'agressivité, en cas d'agressivité la voie d'administration privilégiée est parentérale. Enfin, il faut être formé et équipé pour éviter et traiter si nécessaire les risques d'une sédation d'urgence : réanimation cardiovasculaire, flumazénil (antagoniste des benzodiazépines)

Premier épisode : traitement hors urgence

Lors d'un premier épisode, les antipsychotiques atypiques sont recommandés à la posologie la plus basse de la fourchette thérapeutique. La posologie est ensuite augmentée progressivement si la réponse est insatisfaisante.

Le choix de la molécule

- ✓ **Avec signes positifs prédominants**
 - La risperidone serait le traitement de choix [121].
 - Les autres antipsychotiques atypiques arrivent groupés en deuxième position.
 - Une association d'anxiolytique est conseillée si l'antipsychotique de choix est non sédatif.
- ✓ **Avec signes négatifs prédominants** : Les deux antipsychotiques atypiques en tête sont: rispéridone et Aripiprazole.
- ✓ **Avec intrication de signes positifs et négatifs** : Le choix est le même qu'en présence de signes positifs prédominants.

La posologie

Consensus

- Privilégier la monothérapie ;
- Privilégier la voie orale
- le choix d'antipsychotique atypique en première intention, non en raison du fait de l'efficacité mais de la meilleure tolérance en aigu par rapport aux antipsychotiques typiques
- La posologie d'antipsychotiques qui doit être initiée à la plus petite dose standard
- La suppression de l'utilisation de droperidol en raison du risque cardiovasculaire (allongement de QT, arythmie, mort subite).
- La clozapine qui ne doit pas être le premier choix lors d'un premier épisode de schizophrénie, sauf éventuellement si un risque suicidaire est très important ou persistant
- Les antipsychotiques retardés qui ne doivent pas être choisis lors d'un premier épisode
- la surveillance clinique nécessaire après une thérapie associant plusieurs sédatifs avec suivi de : température, pouls, TA, fréquence respiratoire toutes les cinq à dix minutes environ pendant une heure, puis toutes les trente minutes jusqu'à ce que le patient se réveille
- un traitement précoce, voire préventif des éventuels effets indésirables extrapyramidaux aigus afin d'éviter de donner à la chimiothérapie une mauvaise image et de préserver la relation thérapeutique.

Tableau (11) : Tableau montrant le réajustement des doses des doses des AA-EMC 2008-

	Dose max atteinte en 7 jr	plateau de 3 semaines Dose max
Risperidone	2	4
Olanzapine	10	20
Quétiapine	300	600
Amisulpride	400	800
Aripiprazole	15	30

6)- Thérapeutique médicamenteuse de la rechute aiguë

La rechute est la réémergence des symptômes après une période de rémission, pour certains cette définition varie incluant la nécessité d'une hospitalisation, ou une aggravation de trois (ou plus) symptômes ou la non réponse à l'augmentation de posologie, Elle est plus fréquente dans les cinq premières années de la maladie et le risque de rechute persiste chez environ 80 % des patients.

Il faut distinguer la rechute par mauvaise observance de la rechute malgré un traitement bien suivi.

Rechute : traitement en urgence d'un patient sans agressivité

- L'administration orale de benzodiazépines : diazépam (valium) cinq à dix milligrammes, afin de diminuer la détresse, l'insomnie, les désordres comportementaux immédiats et permettent d'attendre l'effet des antipsychotiques.

- un antipsychotique atypique (excepté clozapine), Olanzapine cinq à dix milligrammes (orodispersible), Quétiapine 50 à 100 milligrammes (meilleure tolérance) [112, 113].
- Eviter la prescription d'halopéridol en l'absence d'agressivité, car il est peu sédatif et associé à un mauvais profil de tolérance .

Rechute : traitement en urgence d'un patient avec agressivité

La sédation par voie parentérale est justifiée : intramusculaire ou intraveineuse, pour cette dernière prendre en considération le risque d'une détresse respiratoire, de ce fait, la proximité d'équipement de réanimation et la possibilité d'une injection de flumazénil (antagoniste des benzodiazépines) doivent être prévues .

Plusieurs schémas existent exemple :

- L'halopéridol per os ou intramusculaire cinq milligrammes seul,
- Association de l'halopéridol per os ou en intramusculaire avec du lorazépam quatre milligrammes (anglais)
- Clonazépam intramusculaire 0,5 à 2 milligrammes ou d'Olanzapine intramusculaire voire d'acétate de zupenthixol.
- Refus de la voie parentérale, on conseille chlorpromazine 50 à 100 mg par voie orale.

Rechute : traitement hors urgence

- Il faut éliminer une mauvaise observance thérapeutique, celle-ci est souvent liée à une mauvaise tolérance
- Optimiser la posologie de la première molécule et rechercher d'autres causes de rechute : associations médicamenteuses, abus d'alcool ou de substances, comorbidité.
- Si mauvaise tolérance, le choix d'une nouvelle molécule mieux tolérée souvent un antipsychotique atypique est alors préconisé, avec un accompagnement psychosocial.
- Si un traitement par un antipsychotique a été efficace et bien toléré, il peut être réintroduit.
- Nécessité de convaincre le patient et son environnement de respecter la durée de traitement de l'épisode (un à deux ans), et de bien contrôler l'observance.

Le choix de la molécule

✓ **Avec signes positifs prédominants**

- La Rispéridone serait un premier choix, avant les autres AA [121].
- Viennent ensuite les AA retard ainsi que la clozapine.
- Les AT retard ne figurent qu'en dernier choix.

✓ **Avec signes négatifs prédominants**

- Rispéridone, Aripiprazole, Ziprazidone sont choisis avant les autres AA et leur forme retard et la clozapine.

✓ **Avec intrication de signes positifs et négatifs**

- Rispéridone, Aripiprazole, Ziprazidone et Olanzapine représentent le premier choix.
- La dernière place est encore aux AT retard.

✓ **Avec intrication de symptômes affectifs**

- En cas de symptômes de type maniaque : l'association de régulateurs de l'humeur à de faibles doses est conseillée ,des benzodiazépines peuvent être utiles afin d'obtenir une sédation rapide.
- En présence de symptômes dépressifs : un antidépresseur inhibiteur de la sérotonine à faible dose, tout en tenant compte du risque d'interaction médicamenteuse
- En cas d'antécédents familiaux de trouble bipolaire : thymorégulateurs
- Si la réponse est bonne, le traitement associé devrait être poursuivi pendant un an avant une décroissance progressive de posologie puis arrêt.

7)- Thérapeutiques médicamenteuse et réponse inadéquate

Les causes de réponse insatisfaisante

- Posologie inadaptée, le plus souvent trop faible, dans ce cas l'augmentation de posologie est requise.
- Mauvaise observance dont la cause est recherchée. Si aucune cause n'est trouvée, un antipsychotique retard injectable est préféré à une forme orale.
- Mauvaise tolérance, un traitement correcteur est éventuellement prescrit, mais le plus souvent-un antipsychotique d'une autre famille lui est substitué.
- Abus de substances, comorbidité, associations médicamenteuses peuvent à elles seules entraîner des symptômes dépressifs.

Le changement d'un antipsychotique

- Pour juger de l'efficacité d'un traitement antipsychotique, il faut au moins trois à six semaines de traitement.
- Si la réponse est partielle, une adaptation posologique est alors à envisager sur quatre semaines.
- Si la réponse est absente, un changement d'antipsychotique est préconisé. On choisit un antipsychotique d'une autre famille que celle prescrite précédemment.
- Si après cinq à dix (voire onze) semaines avec la molécule suivante et avec adaptation de la posologie l'efficacité n'est pas satisfaisante, dans ce cas on est en face d'une résistance thérapeutique.

Association d'autres familles de psychotropes

En cas de signes dépressifs : association d'un antidépresseur sérotoninergique , son changement pour un antidépresseur inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRSNA) est conseillé si non amélioration des symptômes dépressifs.

Les antidépresseurs tricycliques ainsi que la sismothérapie sont en dernier lieu

En cas de signes maniaques mais aussi dépressifs avec présence d'antécédents de trouble bipolaire : les régulateurs de l'humeur sont conseillés.

En cas de risque suicidaire

Le suicide est la première cause de mortalité chez les patients schizophrènes (10 à 13 % des patients). Le risque suicidaire doit être recherché et surveillé avec soin et, s'il est présent, il est fortement conseillé d'associer les thérapeutiques médicamenteuses, psychothérapeutiques et psychosociales.

La clozapine est conseillée dès que ce risque est important. En cas de résistance à la clozapine et de risque suicidaire majeur, une sismothérapie est proposée.

8)- Résistance thérapeutique

Définition

Actuellement, on parle de résistance thérapeutique lorsqu'il y a absence de réponse à la prescription successive de deux antipsychotiques, dont un AA, prescrits à bonne posologie et avec une bonne observance, et chacun pendant une durée suffisante de six à huit semaines.

Pour Kane et al, la définition élaborée en 1988 et rapportée par Vanelle implique l'absence pendant les cinq dernières années de bénéfice thérapeutique, malgré :

- l'administration de trois séquences de neuroleptiques (NLP) ;
- d'au moins deux familles différentes ;
- durant au moins six semaines ;
- avec une posologie seuil de 1 000 mg/j en équivalent chlorpromazine.

Les molécules choisies :

- La clozapine est choisie en premier lieu en cas de résistance confirmée, une augmentation de posologie de la clozapine est préconisée si le résultat est médiocre
- Environ 40 à 70 % des cas de résistance aux antipsychotiques sont non répondeurs à la clozapine.
- le lithium peut être prescrit en association avec l'antipsychotique qui avait donné précédemment le meilleur résultat pour le patient.

Modalité d'un traitement par la clozapine

Evaluation pré thérapeutique

- Résistance authentifiée et intolérance aux NLP classiques. Expliquer les risques et les avantages à la famille et au patient.
- Rechercher des ATCDs des troubles : hématopoïétiques, épilepsie, maladie cardio-vasculaire, affection hépatique et rénale.
- Bilan : pouls, TA, température, ECG, FNS, bilan hépatique.
- Passage d'un antipsychotique à la clozapine : la transition d'un antagoniste dopaminergique à la clozapine peut être brutale, mais il vaut mieux diminuer progressivement les doses d'un NLP classique tout en augmentant celui de la clozapine, même l'arrêt doit être progressif.
- La transition entre clozapine et Olanzapine est sans risque.

Mode d'emploi et posologie

- Dose initiale de 15mg, 1 à 2 fois /j.
- 150 à 450 mg/j en 2 à 3 prises. Parfois il est prudent de débiter à 12.5 mg 2 fois/j.
- La posologie peut être augmentée progressivement par palier de 25mg/j, 2 à 3 fois /j jusqu'à 300mg/j en 2 à 3 prises, on peut aller jusqu'à 900mg/j.
- Si le patient arrête le traitement pendant plus de 36 h : il faut le reprendre à la dose initiale de 12.5mg à 25 mg, 2 fois/j et augmenter progressivement.
- Pour l'arrêter, il faut diminuer progressivement pour éviter un rebond de symptômes cholinergiques.
- Concentration plasmatique : la réponse maximale apparaît à concentration max de 300mg/ml. Les taux moyens sont entre 100 et 400 mg/ml.

Surveillance

- NFS chaque semaine les 18 premières semaines, puis tous les mois.
- Surveillance hépatique, EEG : le premier mois « + si problème » et surtout si posologie 600mg.
- Clozapinémie 350 mg / ml.
- Surveiller les effets secondaires : agranulocytose, leucocytose à 0.6% , éosinophilie « 1% », leucopénie « 3% », VS accélérée ,Convulsions ,Tachycardie, hypotension, Sialorrhée, Une fièvre ,Sédation, asthénie
- Ne pas prescrire si le taux de GB est inférieur à 3500 : Trouble de l'hématopoïèse.
- Si le nombre de GB set inférieur à 2000 / mm³ et si PN inférieur à 1000 / mm³ : arrêt du traitement, demander une consultation en hématologie et faire un prélèvement de moelle puis une FNS/mois, ne plus ré administrer le traitement.

9)- Terrains particuliers

• Antipsychotique et sexe

La pharmacodynamie et la pharmacocinétique des antipsychotique varieraient en fonction du sexe [122], facteurs liés au sexe comme le régime, le tabac (l'homme), les médicaments associés (la femme), l'exercice musculaire, le volume de distribution du médicament (plus important chez la femme), les variations hormonales qui feraient la différence.

• Antipsychotique et grossesse

Tous les antipsychotiques passant le placenta et dans le lait maternelle, la période la plus exposée aux risques de malformation est le premier trimestre, Il est bien sûr conseillé de choisir toutes les options thérapeutiques non médicamenteuses et particulièrement pendant les semaines six à dix : période sensible pour les risques de tératogénèse [122].

Pendant la grossesse, l'utilisation d'antipsychotiques est classiquement indiquée lorsque pour le fœtus le risque d'exposition au médicament est plus faible que le risque encouru par la mère si la maladie n'est pas traitée. Il est conseillé d'utiliser les posologies les plus basses avant

l'accouchement, (risque de syndrome de sevrage du nouveau-né) et d'augmenter immédiatement les doses pendant le post-partum en raison du risque de décompensation.

Les antipsychotiques n'entraînent pas ou peu de risque de malformations chez le fœtus, Les régulateurs de l'humeur et benzodiazépines ont un plus fort risque de tératogénèse avec un syndrome de sevrage a la naissance.

- **Antipsychotiques et enfant**

Chez l'enfant en-dessous de douze ans : antipsychotiques atypiques en première intention : La risperidone et l'Olanzapine sont efficaces, et la clozapine est réservée aux résistances thérapeutiques.

Enfants et adolescents semblent plus sujets que l'adulte aux effets indésirables de type métabolique et endocrinien avec les antipsychotiques [123].

- **Chez le sujet âgé**

Pour le traitement des schizophrénies, le choix des experts se porte [124]:

- En première ligne sur: La Risperidone (1,25 à 3,5 mg/j).
- En seconde ligne : La Quétiapine (100 à 300 mg/j), l'Olanzapine (7,5 à 15 mg/j), l'Aripiprazole (15 à 30 mg/j).

Un traitement à vie et à la dose minimale efficace est conseillé.

10) -Comorbidités

Diabète et syndrome métabolique

Les experts conseillent d'éviter la clozapine, l'Olanzapine ainsi que les AT. Ils préconisent risperidone, puis Quétiapine en second choix.

Maladie de parkinson

La Quétiapine en première intention.

Insuffisance cardiaque et QT long

- ✓ Il faut éviter la clozapine, Ziprazidone et les AT.
- ✓ contre-indiquent les associations suivantes : clozapine+ carbamazépine, Ziprazidone + antidépresseurs tricycliques, AT + fluoxétine.

B)- Sismothérapie

L'ECT réalise une crise convulsive généralisée à l'aide du passage transcrânien d'un courant électrique d'une intensité maximale de 250 milliampères. Elle se fait sous AG avec courte curarisation. En général on fait 2 à 3 séances par semaine jusqu'à un total de 12 séances, ce chiffre peut être dépassé. Il faut toutefois noter que l'efficacité du traitement ne se manifeste guère avant 3 ou 4 séances, qu'il ya intérêt à rapprocher les premières.

Rappel sur les effets délétères de l'ECT

- **Effets liés à l'AG**

- ✓ Accidents mortels.
- ✓ Complications cardiaques : troubles du rythme, insuffisance coronarienne, poussée hypertensive, insuffisance cardiaque.
- ✓ Complications respiratoires : apnée prolongée, bronchospasmes, arrêts respiratoires, spasmes du larynx, régurgitation alimentaire...
- ✓ Autres : agitation, état de mal épileptique, réactions vagotoniques, réactions allergiques...

- **Effets liés au choc**

- ✓ Risques ostéo-musculaires : douleurs musculaires généralisées, fracture du col de l'humérus et de la colonne vertébrale.
- ✓ Syndrome confusionnel et troubles de la mémoire : amnésie lacunaire brève, antérograde et rétrograde.
- ✓ brûlure aux points d'application des électrodes.

Contres indications

- ✓ Affections neurologiques avec hypertension intracrânienne, myasthénie.
- ✓ Malformations vasculaires cérébrales
- ✓ Maladies cardio-vasculaires : insuffisances cardiaques décompensés, coronariens, hypertendus..
- ✓ Femme enceinte
- ✓ Poly-fracturés récents.

Indications

- ✓ Dans les états schizophréniques aigus évoluant depuis moins d'un an, l'association de NLP et ECT est plus efficace que chacune de ces méthodes thérapeutiques administrées isolément.
- ✓ Dans les états schizophréniques plus anciens et plus évolutifs, les données essentiellement empiriques privilégient les indications suivantes en deuxième intention après échec d'une neuroleptisation suffisante :
 - Troubles schizo-affectifs
 - Manifestations délirantes notamment hallucinations extéroceptives
 - Manifestations anxieuses envahissantes pouvant faire courir un risque de passage à l'acte
 - Etat dépressif mélancolique
 - Angoisse de dépersonnalisation importante
 - Inhibition marquée, négativisme, état stuporeux
 - Syndrome catatonique.

C) Psychothérapies

La psychothérapie doit être proposée au moment opportun, à certains types de patients.

La décision doit s'inscrire dans le cadre du projet thérapeutique global.

Le but des psychothérapies est de permettre au patient d'avoir recours à un autre type de fonctionnement mental face à un conflit, plutôt que de recourir à la solution délirante ou aux replis autistiques.

Attitude psychothérapique du médecin et de l'équipe soignante

Le patient a tendance à reproduire au sein de l'équipe soignante les conduites pathologiques caractéristiques de sa pathologie mentale identique à celle qu'il avait dans sa famille ou dans son milieu ; afin d'éviter les nombreux clivages au sein de l'équipe en bons et mauvais soignant, rejet ou désintérêt progressif des soignants par le patient...etc. Il est important d'aborder en commun l'ensemble de ses problèmes grâce à des échanges quotidiens et approfondis afin de mieux comprendre le fonctionnement du patient ainsi la répétition stéréotypée des attitudes du patient pourra t-elle dans la mesure du possible être évitée.

1) - Psychothérapie de soutien

Les psychothérapies de soutien ne visent pas l'obtention de remaniements psychologiques profonds mais :

- Un renforcement des capacités d'adaptation du sujet
- Une mise en œuvre plus efficace et plus simple de ses moyens de défense
- Obtenir la plus grande amélioration symptomatique possible
- Dégagement des contraintes extérieures par une action sur l'environnement
- Facilitation des aménagements concrets de l'existence du patient ou l'accompagnement psychologique dans une période de crise.

La réalisation de ces objectifs nécessite l'établissement d'une relation positive entre le patient et le thérapeute, relation suffisamment chaleureuse pour servir transitoirement de support, mais qui devra être constamment modulée en fonction des mouvements transférentiels du sujet ; le transfert opéré ici comme dans toute psychothérapie mais il n'est pas l'objet d'un travail d'explication et d'analyse, et de ce fait échappe en grande partie à la conscience du patient ; le thérapeute devra donc y être plus attentif.

Les psychothérapies de soutien des malades délirants posent souvent des problèmes difficiles dans les premiers temps.

Il ne sert à rien de nier la réalité des éléments délirants, pour le malade, font précisément partie de la réalité.

En revanche, le thérapeute n'a pas à entrer dans le délire, ni à le cautionner dans le seul but de maintenir une relation qui perdrait alors une bonne part de sa fonction thérapeutique.

Il est plus important de signifier au patient que l'on reconnaît sa souffrance, de travailler avec la partie saine de sa personne et de maintenir la relation thérapeutique en dehors des phases de délire, que de s'intéresser aux contenus de ces derniers et de les argumenter.

L'ambivalence de certains patients psychotiques rend également difficile l'établissement d'une relation de soutien.

Le thérapeute devra accepter que des expressions de dépendance extrême alternent ou coexistent avec des expressions d'agressivité ou des accusations de malveillance ou d'incapacité.

Une trop grande proximité affective est vécue par le sujet comme une menace, et une distance excessive facilite toujours les projections délirantes.

On constate généralement que le patient repère plus facilement ses propres limites et se tient mieux à l'abri des ses mouvements transférentiels.

Lorsque le travail psychothérapeutique porte sur les éléments de la réalité extérieure et sur les personnages réels de son existence.

La psychothérapie de soutien doit d'abord permettre au sujet de vivre une relation à mi-distance entre la fusion et la neutralité, où il expérimente qu'un échange interpersonnel est possible, sans menace de destruction réciproque.

2) -psychothérapies d'inspiration psychanalytiques (PIP)

Elle utilise le transfert, mais la situation thérapeutique, en face à face, est moins frustrante que la cure-type et le thérapeute se montre plus actif et plus souple. Ces modalités limitent la régression et rendent plus rares les projections du patient sur l'analyste.

Elles peuvent être brèves, comme elles peuvent être au long cours.

Elles doivent être considérées comme des techniques expérimentales.

Elles exigent une grande prudence dans la manipulation d'un transfert particulièrement fragile. Certains thérapeutes s'abstiennent de toute interprétation ; d'autres préconisent une présence active associée à l'interprétation de certains contenus.

3)- thérapies institutionnelles

La thérapie institutionnelle est l'un des paramètres essentiels de soins psychiatriques, chez les patients schizophrènes. L'essentiel dans la PI est d'essayer de vivre dans l'institution au plus près de la réalité extérieure.

Elle permet aux thérapeutes la maîtrise du milieu par des moyens de repérage d'analyse et d'action sur les différents groupes institutionnels. Et pour chaque sujet en traitement, le moyen d'y trouver ses propres repères grâce à la multiplicité des activités et des lieux d'échange qui sont offerts ou qu'il pouvait créer.

Plusieurs éléments sont utilisés :

Les réunions : Il est nécessaire de distinguer réunion et groupe, qu'elle soit réunion d'équipe groupant l'ensemble du personnel soignant, et réunion dite de pavillon, groupant soignants et soignés. Toute réunion permettant la mise en commun l'information de certaines décisions concernant l'unité de soins, voir la sortie de certains patients, mise en route d'échanges dynamiques entre les uns et les autres. C'est un espace où s'exposent les problèmes et les conflits à la recherche de compatibilité et d'harmonie.

Les clubs : Considérés comme un instrument de décloisonnement, qui va constituer un des piliers principaux de l'action institutionnelle voire même l'essence de la PI. Il réalise le groupement des malades et des soignants dans le cadre d'une association indépendante de l'administration de l'établissement qui va prendre en charge les activités « sociothérapie, ergothérapie... ».

Son organisation et son fonctionnement sous le contrôle des malades avec l'aide des membres du personnel, ce qui va permettre la responsabilisation des malades impliqués dans le contrôle et la gestion des différentes activités.

Chaque patient aura l'occasion de prendre des initiatives inscrites dans le parcours obligé, bien délimité dans le temps et dans l'espace.

Les groupes : Ils peuvent se former à deux niveaux :

- Soit au niveau de l'institution toute entière lorsqu'il s'agit de sujets concernant la vie de l'institution elle-même.
- Soit au niveau d'une unité fonctionnelle « étage ou pavillon » quand elle concerne le travail thérapeutique et la vie d'un sous-groupe.

Ces groupes permettent :

- De prendre du recul et d'élaborer une réflexion au travail.
- De gérer la vie de l'institution au plus près des réalités.
- D'éviter les répétitions de pensées et de comportement.
- D'établir des liens entre le dedans et le dehors.
- De donner des responsabilités à tous ceux qui peuvent et veulent en prendre avec la revalorisation que cela comporte.

L'argent : La valeur symbolique de l'argent ainsi que la rémunération du travail des malades dans les hôpitaux psychiatriques a fait le sujet de nombreuses études.

Certaines considèrent l'argent comme : médicament, salaire, moyen de stimuler les malades apathiques.

Hiérarchie : Les relations hiérarchisées entre les membres d'une institution entraînent un appauvrissement du contact, de l'initiative, de l'émergence de la parole. La dé hiérarchisations va permettre à chaque soignant de vivre sa singularité dans l'institution et va permettre également l'engagement des individus du collectif vis à vis du transfert des malades collectifs.

Le travail : Est un élément primordial d'utilisation thérapeutique de la vie sociale. Il peut s'agir de prestation de service, de travaux à caractère artistique, surtout productif entrant dans le cadre des activités distinctives et expressives. C'est en effet par le travail que la malade pourra renouer des relations, rétablir des lieux et se réintroduire en tant que producteur dans le réseau économique.

La relation avec l'extérieur : Il est clair que l'ouverture vers la vie sociale est l'élément essentiel de cet organisme de soins où chaque malade entre et sort selon les besoins plus ou moins grands qu'il a d'un milieu où les institutions sont voulues comme armes thérapeutiques.

Collectif soignant : Il est évident que cette multiplicité des liens et des mouvements psychiques ne peut se réaliser que si le collectif soignant les dispose à son tour d'un système institutionnel répondant aux clubs de malades = réunions où infirmiers et médecins font en commun l'analyse de ce qui se pose ; les infirmiers doivent disposer à leur tour d'un système informatif et formatif.

La sectorisation : La remise en question des pratiques asilaires effectives « qui se traduit par des actes, des effets » par les promoteurs de TI a pu déboucher sur la définition de la politique de secteur.

L'institution sectorisée a pour vocation d'accueillir tous les malades qui leur sont adressés sans exception, sauf quelques malades violents qui sont envoyés dans des services de sécurité.

Objectifs :

- Un des objectifs de la sectorisation est que la même équipe puisse suivre le patient pendant les stades évolutifs de sa maladie
- Il faut pour cela qu'il y'ait plusieurs lieux de soins, au moins un service hospitalier et un dispensaire de consultation proche du lieu de vie du patient.
- Il faut aussi une mobilité des soignants dans les diverses structures.
- Accompagnement du patient par la même équipe paraît surtout souhaitable pendant les formes aiguës.
- La permanence d'une même équipe psychiatrique peut être ressentie comme un appui mais aussi comme une béquille perpétrant l'assistance et finalement l'invalidité. Il est des cas où un changement de médecin mobilise le malade vers de mauvais progrès.
- La continuité de soins n'est un avantage que si elle s'accompagne d'une liberté de soins.
- Il est bien préférable pour tout le monde que le médecin diversifie sa pratique et son lieu de travail.

Diversité des lieux d'accueils

L'hôpital : avec plusieurs possibilités

- Accueil à temps plein : Elle peut ne pas être un dernier recours mais s'impose d'elle même fonction des sentiments vécus par le patient et le médecin, ainsi que les situations familiales et matérielles du malade.
- Hôpital du jour : Qui permet d'associer la prise en charge institutionnelle au maintien dans le tissu social, ouvrant ainsi une nouvelle dimension thérapeutique.
- Foyers de Postcures : Il s'agit d'associer la prise en charge thérapeutique et la réinsertion sociale.

- Centres d'accueil et de crise : Généralement rattaché à l'hôpital de jour ou à un dispensaire avec une possibilité d'hébergement nocturne avec une présence d'infirmiers. ces lieux peuvent faire face à une prise en charge continue.
- Les appartements thérapeutiques : Il s'agit d'appartements gérés le plus souvent par une association qui héberge des malades entre l'institution psychiatrique et l'autonomie totale. Les malades payent le loyer en fonction de leurs ressources, ils vivent à plusieurs dans le même appartement, gérant eux même leur vie quotidienne soit seuls, soit avec l'aide d'éducateur qui n'y réside pas mais qui vient passer un moment de la journée ou la nuit.

Les familles d'accueil : Elles s'adressent le plus souvent aux enfants et aux adolescents qu'aux adultes. Il peut s'agir soit d'une véritable famille qui accueille un hôte, soit d'un couple d'éducateurs qui accueille un petit groupe d'enfants.

Les lieux de vie ou communauté d'accueil.

Les lieux de rencontre thérapeutique

S'il est à présent évident pour tout le monde qu'il est préférable que les consultations externes ne se fassent pas au lieu même de l'hospitalisation, l'intérêt des consultations à domicile n'est pas encore généralisé.

Pourtant il paraît important que certains entretiens se déroulent sur les lieux de vie du patient, dans l'environnement où les symptômes sont survenus. Pouvant ainsi éviter les hospitalisations, pour que cela soit vraiment utile il faut trois conditions :

- Que la visite à domicile se fasse avec l'accord préalable du patient et des personnes vivant avec lui.
- Que la visite se fasse par le responsable même du traitement et non par un envoyé « infirmier, interne visiteur ».
- Que la visite se fasse avec deux soignants, afin que le jeu des identifications croisées puisse se faire aisément de part et d'autre.

4)- thérapies de groupes

Un groupe restreint est considéré comme thérapeutique lorsque sa constitution même est destinée à favoriser la psychothérapie d'un ou de plusieurs de ses membres.

Toute psychothérapie de groupe partira de l'espoir d'une action sur les éléments relationnels soit pour modifier suffisamment les relations du malade avec autrui, soit pour obtenir plus profondément un remaniement de sa propre structure.

Le psychodrame analytique ou morénien, les groupes d'activité et de discussion, les techniques d'expression corporelle et la bioénergie sont souvent utilisés.

Psychodrame de Moréno

Selon Moreno, il consiste à jouer en public une scène traumatisante du passé individuel pour en éliminer ainsi les effets pathogènes.

Les principaux éléments constitutifs du psychodrame sont :

- La scène : Le psychodrame de Moreno a lieu dans un théâtre adapté aux besoins thérapeutiques et aux doctrines de l'auteur.
- Le sujet : Celui qui expose et rejoue sa problématique « protagoniste » ou « ego-principal ».
- Le directeur : Il sert de metteur en scène en aidant le sujet à exprimer dramatiquement sa vie réelle ou fantasmatique.
- Les 'Moi auxiliaires' : Appelé les 'égo-auxiliaires' qui vont donner les répliques aux protagonistes, en jouant tous les rôles nécessaires à la mise en scène dramatique. Ce sont des psychothérapies auxiliaires qui doivent être capables de vivre dans la 'spontanéité' le drame du patient.
- Le public : Représente la pression sociale. Ses réactions ont une grande valeur.

Psychodrame analytique

Il s'agit de l'écoute d'un seul patient. Un groupe de thérapeutes s'occupe d'un malade ; loin de la mise en scène théâtrale de Moreno, un local banal est utilisé, une zone est différenciée par une estrade discrète, c'est là que se déroulera le jeu. Le psychothérapeute principal dirige les séances « en règle générale ne joue pas lui même ». Les psychothérapeutes sont là, ils ne sont pas sollicités, ils sont spectateurs, ils participent au traitement par leur présence en raison des effets d'audience.

Le patient peut improviser toute scène réelle ou imaginaire, il pourra jouer tout ce qui lui passera par l'esprit.

Groupe d'activités

Les techniques prennent en compte la dynamique de groupe. Les patients sont engagés dans une activité de caractère ergothérapeutique ou artistique.

➤ **Groupe d'ergothérapie**

C'est le fait d'occuper les malades par des travaux manuels simples. Le travail est envisagé comme un moyen d'occuper l'esprit du malade, le distrayant ainsi de ses pensées morbides.

Le thérapeute a un rôle difficile d'animateur qui recherche un équilibre entre une certaine production et la satisfaction de besoins psychologiques particuliers.

Autrefois, se déroulaient dans l'enceinte des hôpitaux, de nos jours dans des institutions extrahospitalières « atelier thérapeutique, foyers occupationnels, hôpital de jour... »

➤ **Groupes d'expression artistique**

Ces groupes situent l'expression artistique comme un mode privilégié pour aborder la pathologie, dispositif de soins global afin d'aider des patients gravement atteints à surmonter leurs difficultés existentielles. Il peut s'agir d'un atelier polyvalent offrant de nombreuses médiations artistiques ou d'atelier consacré à une activité spécifique

Les médiations expressives « dessin, peinture, photo, sculpture, musique... ».

➤ **Groupe de discussion**

Les groupes de discussion comportent plusieurs étapes évolutives :

La phase préliminaire : permet d'établir des règles et d'organiser le groupe avec reconnaissance mutuelle entre les participants.

La phase de structuration : donne une certaine cohésion au groupe et assure la prédominance des échanges verbaux.

La phase proprement groupale : le groupe de discussion constitue un large carrefour allant de la relation d'aide à la psychanalyse de groupe.

On a :

- Groupe de discussion sans action thérapeutique individuelle : Le psychothérapeute réunit des personnes volontaires dont il ignore l'histoire personnelle et la structure.
- Groupe de discussion thérapeutique : Les psychothérapeutes adoptent une attitude directive et veillant à aller au début, aux avants des besoins des membres.
- Groupe de discussion thérapeutique dans le cadre d'une institution.

➤ **Bioénergie**

Elle a pour but de libérer le sujet des tensions musculaires qui entravent à son insu, son fonctionnement psychologique.

Il analyse ainsi le port de tête, la ligne des épaules, la place des bras, l'amplitude de la respiration, la situation de la colonne vertébrale, celle du bassin, et classe le sujet dans une typologie caractérielle « rigide, schizoïde, scale... »

Le Bio-énergéticien propose des exercices physiques susceptibles de dénouer les zones de tensions, ceux-ci sont parfois violents. Une sorte d'explosion libératrice est attendue.

La bioénergie se pratique en séminaires intensifs de plusieurs jours.

Le groupe permet une écoute pluri- focale des symptômes individuels et une aide sécurisante au moment de la « crise orgastique ».

5)- Thérapies familiales

Le fait d'associer les familles au projet thérapeutique s'est révélé une révolution dans la compréhension et le traitement des troubles schizophréniques, mais il est d'un maniement particulièrement délicat.

Les patients et leurs familles, en séances communes, sont instruits sur la schizophrénie et ses traitements, sur les compétences en matière de communication et de résolution de problèmes. Cela permet une meilleure observance médicamenteuse du patient, ce qui entraîne un taux plus bas de rechutes.

- **Surmonter le stress et la vulnérabilité_**: une meilleure capacité de communication et de résolution de problèmes des patients et de leurs familles grâce au programme de thérapie

familiale comportementale ; émoussait l'impact pathogène des facteurs de stress sur le patient schizophrène. De plus, ceci permettait aux patients de ne pas être hospitalisés et diminuait leurs besoins de protection en matière de médicaments antipsychotiques.

- **Avec la désinstitutionnalisations des schizophrènes** « les soins institutionnels à long terme devenant plus rares », les patients passent plus de temps auprès de leur famille. La schizophrénie confronte la famille à d'immense défis « comprendre, réagir, contenir, prendre en charge les troubles du raisonnement, le délire, les bizarreries du comportement le retrait social... ».l'anxiété, la frustration, la démoralisation, la culpabilité et la dépression sont très coûteux émotionnellement pour la famille.

Il s'ensuit alors des services prenant en charge les besoins des familles qui peuvent déboucher sur une prévention primaire de la maladie mentale. Fournir à la famille des explications sur la vulnérabilité génétique et biologique de la schizophrénie.

- La thérapie comportementale familiale peut être proposée conjointement ou séparément aux patients et à leur famille. Certains professionnels estiment qu'il est préférable de démarrer le processus éducatif peu après l'hospitalisation pour rechute, tandis que d'autres attendent la stabilisation sous médicaments en ambulatoire. Certains programmes éducatifs se présentent comme des « mini-marathons » pouvant durer une journée complète, tandis que d'autres sont répartis sur des séances hebdomadaires de deux heures.

Il paraît important d'accorder aux familles la possibilité d'exprimer leurs sentiments sur le stress et les contraintes imposées par le maintien au domicile du patient, et il est préférable de le faire en dehors de la présence du patient. Impliquer le patient et sa famille dans une équipe de travail avec les professionnels. Un entraînement aux habiletés de communication avec l'expression et la reconnaissance de sentiments positifs, une écoute attentive, la formulation de demandes positives, l'expression directe de sentiments négatifs.

Ces séances ont été conduites à domicile, à l'hôpital, dans des cliniques et des centres de santé mentale...etc.

6) - Réhabilitation sociale

Le pronostic des schizophrénies tient plus à des facteurs sociaux qu'aux caractères propres à l'évolution psychopathologique. D'autre part, que la marge de manœuvre est étroite entre la nécessité d'imaginer une réhabilitation des schizophrènes la plus proche possible du tissu social existant, et la nécessité de tenir compte des impasses et des blessures que celle-ci peut provoquer chez eux, du fait de leur irréductible altérité.

Got et Quidu proposent un modèle en trois « ou quatre » 'temps ' ou 'paliers successifs' :

Temps de soins

Durant lequel la réadaptation doit être d'emblée présente par l'importance accordée aux ressources de la thérapie institutionnelle et cela afin d'aider le patient à restaurer ses liens inter humains et à favoriser le recours à une plus grande autonomie.

-Les réunions, les clubs, les groupes, Psychodrame, Groupe d'activités : Groupe d'ergothérapie, Groupes d'expression artistique, Groupe de discussion...

Temps de réadaptation

Durant lequel la relation thérapeutique est d'autant plus inévitable. Les futurs pensionnaires arrivent au centre de réadaptation plus fragile qu'auparavant, d'où l'intérêt de réduire la durée de séjour à l'hôpital ».

Ce temps se décompose en deux périodes : période d'entraînement à l'effort et une période de réadaptation proprement dite.

La réadaptation, qui représente une « mise en situation » dans un lieu sécurisant, doit comporter « des travaux ne laissant aucune place au bricolage, à l'approximatif, à la caricature de travail ».

Elle permet au patient de faire le deuil de sa maladie.

Hôpital du jour, foyers de Post cure, les appartements thérapeutiques /Les ateliers protégés...

Un troisième temps « formation professionnelle »

Ce vers quoi incite le jeune âge de la population concernée par ces mesures. Sur ce point L'équipe de Billiers préconise le cadre des centres de rééducation professionnelle, où la formation dure au moins 12 mois.

Temps de réinsertion

Consacré à la préparation minutieuse du retour à la vie active, tandis qu'une partie de l'équipe « équipe de suite » prend en charge les moments d'angoisse liés à la sortie et assure le suivi après le départ, parfois à très long terme.

7)- Remédiation cognitive

Au cours de la schizophrénie, les altérations concernent la plupart des fonctions cognitives, avec des tailles d'effet allant de modéré à large, des déficits plus prononcés au niveau de la vitesse de traitement et de la mémoire épisodique ; par ordre de fréquence, les fonctions les plus souvent atteintes concernent l'attention, la mémoire et la planification.

Par ailleurs, il existe aussi des altérations de la cognition sociale qui entraînent un isolement et un retrait social très tôt dans la maladie et s'ajoutent aux troubles neurocognitifs.

La Remédiation cognitive est un ensemble de techniques inspirées de la neuropsychologie, et de la thérapie comportementale, permettant de réduire le déficit cognitif et de fournir des stratégies pour pallier ce dernier, avec bénéfice parfois clinique, mais surtout observé sur l'autonomie, l'insertion et la qualité de vie. **[111]**

Les programmes de remédiation cognitive reposent sur trois principes :

1. La stimulation cognitive avec un nombre massif d'exercices ciblant les fonctions cognitives altérées ;
2. Ces programmes doivent être de complexité graduelle ;

3. Il faut fournir des stratégies pour résoudre les problèmes complexes : verbalisation des instructions, réduction, simplification, catégorisation de l'information.....

Les programmes de remédiation cognitive durent de 3 à 6 mois, avec parfois deux séances par semaine et souvent des exercices à faire à la maison.

Pour que la remédiation cognitive soit efficace, il est nécessaire de veiller au transfert des acquis sur le quotidien. Dans cette perspective, plusieurs stratégies sont envisagées : exercices qui ciblent directement des gestes de la vie quotidiennes, tâches à domicile centrées sur différentes activités journalières, immersion dans des univers virtuels pour apprendre à planifier le quotidien.

La remédiation cognitive n'est envisagée qu'après une évaluation multidisciplinaire :

1. Evaluation médicale : consiste à vérifier que la personne est stable cliniquement, avec un traitement bien ajusté, qu'elle souhaite s'engager sur un programme relativement long et demandant un réel effort cognitif, avec une esquisse de projet pour une réalisation de soi : retour aux études, reprise d'un travail, reprise d'une vie en communauté.....

2. Evaluation neuropsychologique : va établir les compétences et faiblesse de la personne et guider le choix des techniques de remédiation cognitive. Les fonctions explorées : attention, mémoire, fonctions exécutives dans ses trois domaines principaux (inhibition, flexibilité cognitive et planification), vitesse de traitement, fonctions instrumentales ainsi que les différentes composantes de la cognition sociale (théorie de l'esprit, reconnaissance des émotions....).

3. Evaluation fonctionnelle : effectuée par une infirmière ou ergothérapeute va faire le lien entre fonction cognitive et difficultés au quotidien.

Ces évaluations doivent être envisagées avant et après le programme de remédiation cognitive pour attester l'amélioration de la cognition ; cependant, ce bénéfice devra aussi se maintenir, lors d'une évaluation envisagée six mois après la fin de la remédiation cognitive.

Partie pratique

I- Problématique

- La schizophrénie est l'une des affections psychiatriques les plus fréquentes, généralement sévère, hétérogène, son évolution chronique se faisant de façon inéluctable vers une dissociation progressive de la personnalité des sujets atteints, entraînant ainsi un retentissement social et professionnel très péjoratif.
- À l'échelle mondiale, la schizophrénie est une maladie universelle touchant 1% de la population mondiale sans variation notable d'un pays, d'une culture ou d'une époque à l'autre, ce qui en fait l'une des psychopathologies graves les plus fréquentes.
- Dans le cadre du suivi au long cours des pathologies mentales chroniques et sévères, telles que la schizophrénie, l'observance thérapeutique constitue une des préoccupations majeures des équipes soignantes car la bonne adhésion au traitement antipsychotique est le gage d'une stabilisation du patient.
- Dans la pratique, la compliance au traitement prescrit est très médiocre, le patient se trouve ainsi exposé à un risque accru de rechutes. La multiplication des rechutes s'accompagne d'une augmentation du temps de désocialisation du patient et d'une aggravation de la désinsertion sociale.
- La schizophrénie est une maladie aux conséquences lourdes notamment sur le plan économique.
- Problématique de pronostic.

II- Objectifs

a)- Objectif général

Analyser la réalité épidémiologique de la schizophrénie chez les patients ayant consulté dans le service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou et à l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued-Aissi sur une période de 02 ans, allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

b)- Objectif spécifiques

- 1- Déterminer la fréquence de la schizophrénie dans le service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou et à l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued-Aissi.
- 2- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients schizophrènes dans la wilaya de Tizi-Ouzou.
- 3- Décrire les facteurs liés à la survenue de la schizophrénie.
- 4- Identifier les motifs de consultations des patients schizophrènes.
- 5- Décrire l'itinéraire thérapeutique suivi par les patients souffrant de schizophrénie ainsi que les différents facteurs influençant la prise en charge.
- 6- Déterminer le délai moyen de la décision de consultation en psychiatrie.

III. Matériels et méthodes

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, à type de **cohorte descriptive**, nous avons recensés tous les cas de schizophrénie ayant consulté au service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou et à l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued-Aissi sur une période de 02 ans, allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

2. Population d'étude

Notre échantillon est composé des patients de la wilaya de Tizi-Ouzou âgés de 15 ans et plus consultant au service du CHU de Tizi-Ouzou et à l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued-Aissi durant la période du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2016.

a. Critères d'inclusion

- Sont inclus de manière consécutive tous les patients schizophrènes consultants dans le cadre de l'urgence ou au cours du suivis réguliers au service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou et à l'EHS de de psychiatrie FERNANE Hanafi Oued Aissi pendant la période de notre étude ; répondant aux critères DSM IV-R.
- Patients sont comptabilisés une seule fois pendant la période de notre étude.

b. Critères d'exclusion

- Tous les patients originaires d'autres wilayates ayant consulté au niveau du service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou ou à l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued-Aissi pendant la période de notre étude ont été exclus.
- absence de consentement des patients à participer à l'étude.
- Schizophrénie associée à des troubles neurologiques ou à un retard mental.
- Présence de troubles cognitifs graves chez les patients schizophrènes.

3. Période de l'étude :

Notre étude est réalisée sur une période de 02 ans, allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

4. Lieu de l'étude : L'étude a été réalisée au service de psychiatrie du centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou et à l'établissement spécialisé en psychiatrie FERNANE Hanafi d'Oued-Aissi.

5. déroulement de l'étude :

Le recueil des données a été fait au cours de l'entretien avec le patient au moyen d'un questionnaire préétabli, qui comporte trois parties:

- a. **une première partie** d'identification relative aux données sociodémographiques des patients.

Les variables recueillies de l'étude sont :

- ⇒ Nom, prénom
- ⇒ Date et lieu de naissance
- ⇒ Adresse
- ⇒ Commune, wilaya
- ⇒ Sexe
- ⇒ Statut matrimonial
- ⇒ Vit seul ou pas
- ⇒ Statut matrimonial des parents
- ⇒ Nombre d'enfants
- ⇒ Rang dans la fratrie
- ⇒ Niveau d'instruction
- ⇒ Profession
- ⇒ Adaptation professionnelle ou scolaire
- ⇒ Ressources financières
- ⇒ Niveau socio-économiques
- ⇒ Milieu d'habitat

- b. **une deuxième partie concernant** les informations relatives aux caractéristiques psychopathologiques.

Les paramètres étudiés sont :

b-1)- Motif de la demande de consultation

b-2)- Antécédents personnels

- ✓ Médicaux
- ✓ Chirurgicaux
- ✓ Toxiques
- ✓ Judiciaires
- ✓ ATCDS de TS

b-3)- ATCDS familiaux psychiatriques

- c. **une troisième partie** est consacrée à l'évaluation des caractéristiques de la schizophrénie à travers l'analyse des paramètres suivants :

c-1)- Age probable du début des troubles

c-2)- Mode de début

c-3)- Forme clinique selon le DSMIV-R

- c-4)- Thématique délirante
- c-5)- Durée entre début des troubles et premières consultations (mois)
- c-6)- personnes consultées
- d. **une quatrième partie** est consacrée aux modalités de prise en charge
 - d-1)-** Chimiothérapie
 - ✓ Médicaments utilisés
 - ✓ Réponse au traitement
 - ✓ Gratuité des soins
 - d-2)-** Hospitalisation
 - d-3)-** Psychothérapies

6. Tests statistiques:

Les données recueillies seront saisies sur logiciel SPSS version 22, MICROSOFT Excel
Nous avons calculés des pourcentages pour les variables qualitatives et des moyennes avec les écarts types pour les variables quantitatives.

IV- Résultats :

1198 patients schizophrènes ont été retenus dans notre étude réalisée du 01 Janvier 2015 au 31 Décembre 2016 au service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou et à l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued-Aissi, sont répartis comme suit :

- ✓ 407 (33,97%) au service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou
- ✓ 791 (66,02%) à l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued Aissi

1)- CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS

1-1)- Répartition des patients selon la Daïra

La Daïra de Tizi-Ouzou est la plus touchée par cette pathologie (22,2 %) suivie par la daïra d'Ain El Hammam (15,9%).

Tableau (12) : Répartition des patients selon la Daïra

DAIRA	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE (%)
AIN EL HAMMAM	190	15,9
AZAZGA	57	4,9
AZEFFOUN	39	3,2
BENI DOUALA	54	4,6
BENI YENNI	21	1,8
BOUZEGUENE	48	4,1
DRAA BEN KHEDA	84	7
DRAA EL MIZAN	25	2,2
IFERHOUNENE	34	2,9
LARBAA NATH IRATHEN	46	3,9
MAATKAS	58	4,9
MAKOUDA	26	0,4
MEKLA	10	0,9
OUACIF	30	2,5
OUADHIA	40	3,4
OUAGUENOUN	53	4,4
TIGZIRT	33	2,8
TIZI GHENIF	11	0,1
TIZI-OUZOU	265	22,2
TIZI RACHED	15	3,1
BOGHNI	59	5

1-2)- Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen des patients était de 44.5 ans \pm 13.5 ans avec un minimum à 16 ans et un maximum à 87 ans.

Toutes les tranches d'âge des patients de notre étude ont été touchées par la schizophrénie.

Tableau (13) : Répartition des patients selon l'âge

TRANCHE D'AGE (ANNEE)	EFFECTIF	FREQUENCE
15 – 25	76	6,3
26 – 35	243	20,3
36 – 45	377	31,5
46 – 55	256	21,4
56 – 65	152	12,7
>66	94	7,8
TOTAL	1198	100

1-3)- Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin représente 69,9% avec un sex-ratio de 2,4.

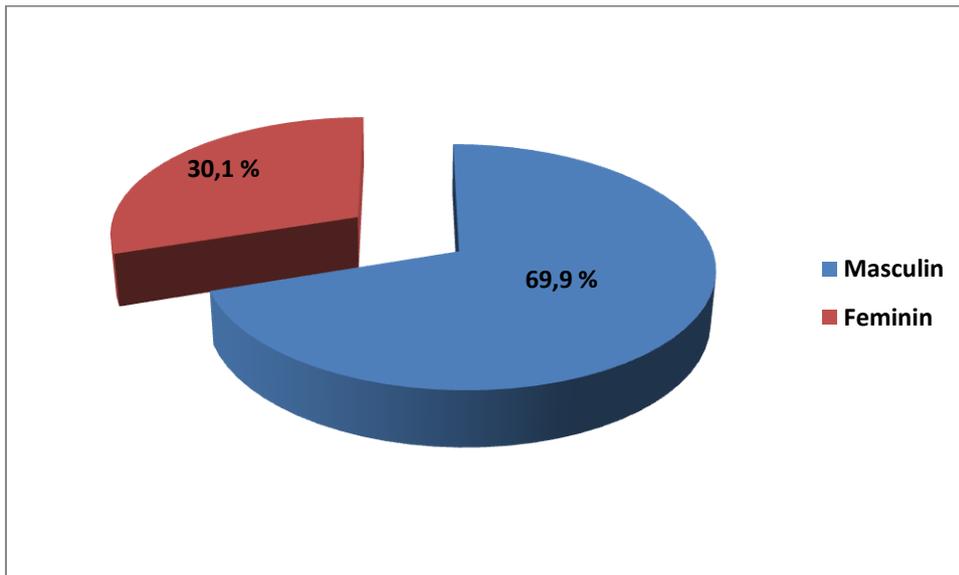


Figure (1) : Répartition des patients selon le sexe

1-4)- Répartition des patients selon l'âge et le sexe

La tranche d'âge de 36 à 45 ans est la plus touchée aussi bien chez l'homme que chez la femme avec une prédominance masculine.

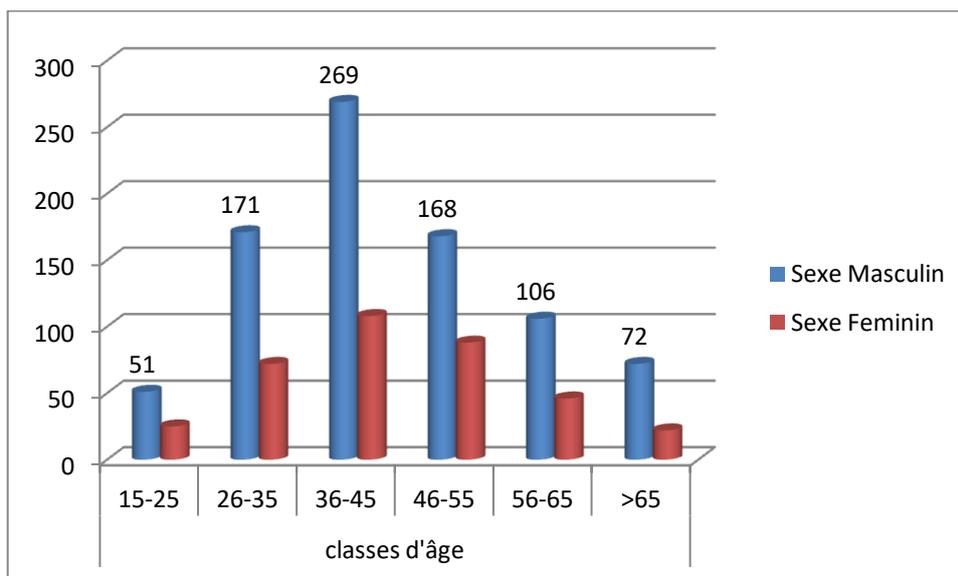


Figure (2): Répartition des patients selon l'âge et le sexe

1-5)- Répartition des patients selon le statut matrimonial

Le statut matrimonial célibataire représente 59,10 % des cas.

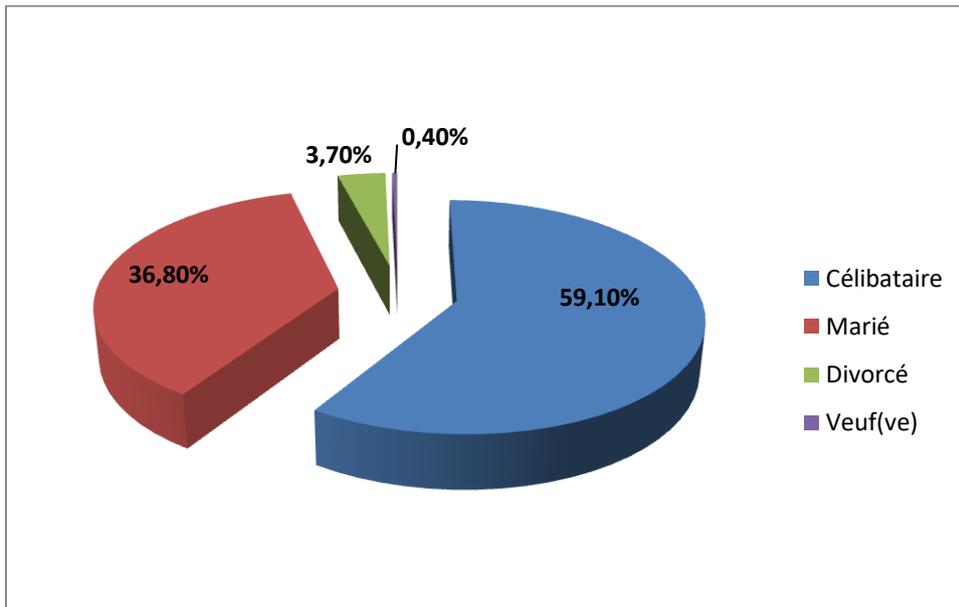


Figure (3): Répartition des patients selon le statut matrimonial

1-6)- Répartition des patients selon qu'ils vivent seul ou non

Presque la totalité des patients schizophrènes ne vivent pas seul (97,20 %).

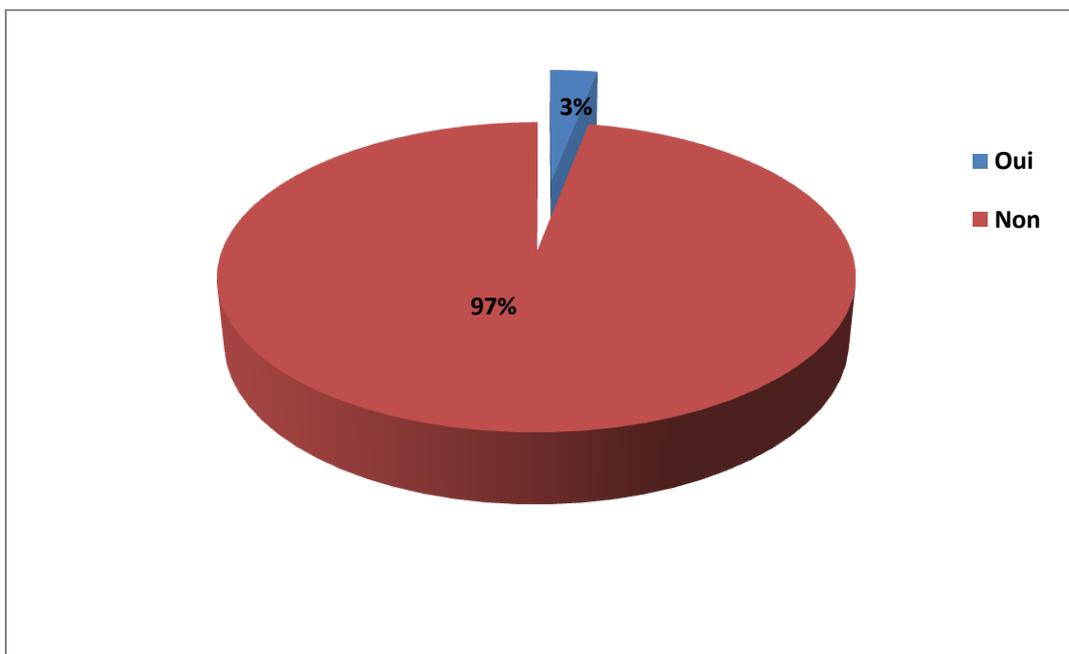


Figure (4): Répartition des patients selon qu'ils vivent seul ou non

1-7)- Répartition des patients selon la perte des parents

20 % des patients ont perdu leurs deux parents, alors que 24 % ont perdu un seul parent.

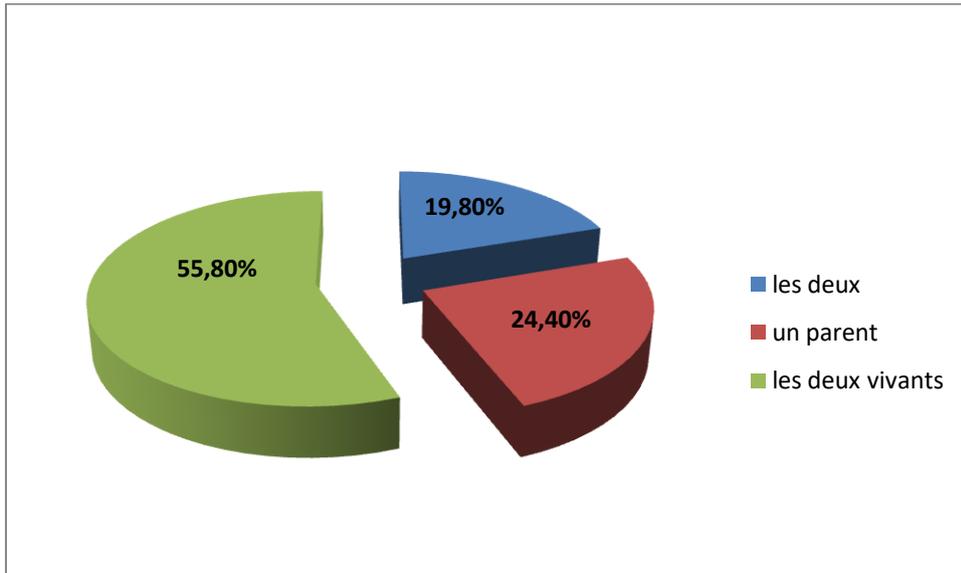


Figure (5): Répartition des patients selon la perte des parents

1-8)- Répartition des patients selon le nombre d'enfants

La majorité des patients (63 %) n'avait pas d'enfants.

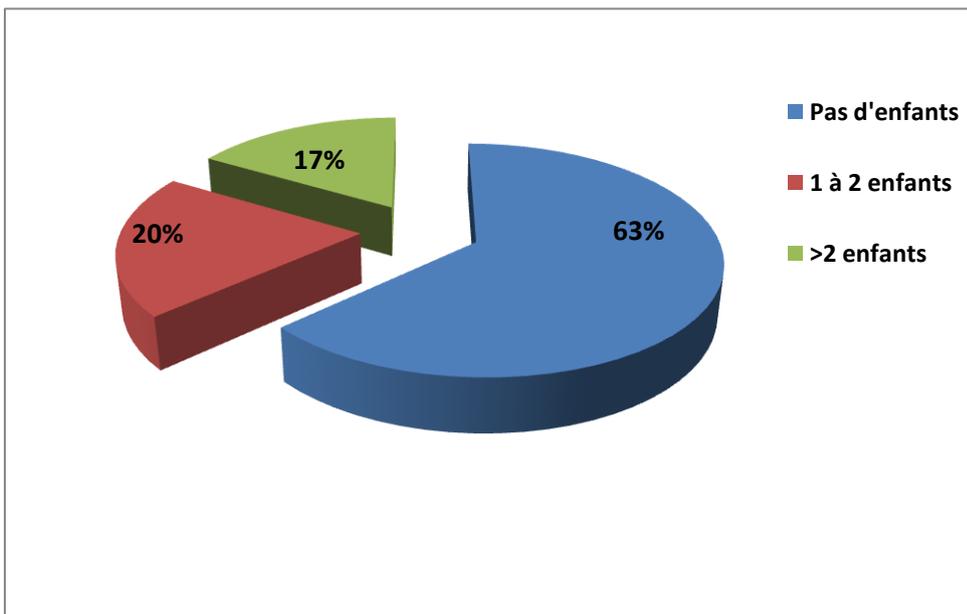


Figure (6): Répartition des patients selon Le nombre d'enfants

1-9)- Répartition des patients selon leur rang dans la fratrie

Les patients occupant le deuxième rang dans la fratrie étaient plus nombreux (30,1%).

Tableau (14) : Répartition des patients selon leur rang dans la fratrie

	EFFECTIFS	FREQUENCE (%)
Aînés	208	17,4
Deuxièmes	360	30,1
Troisièmes	315	26,3
Quatrièmes	157	13,1
Cinquièmes	85	7,1
Sixièmes	32	2,7
Septièmes et plus	41	3,3
Total	1198	100,0

1-10)- Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Près d'un quart des patients n'ont jamais été scolarisés.

Parmi les scolarisés, tous niveaux confondus (75,7 %) seuls 5,8% ont pu accéder aux études supérieures.

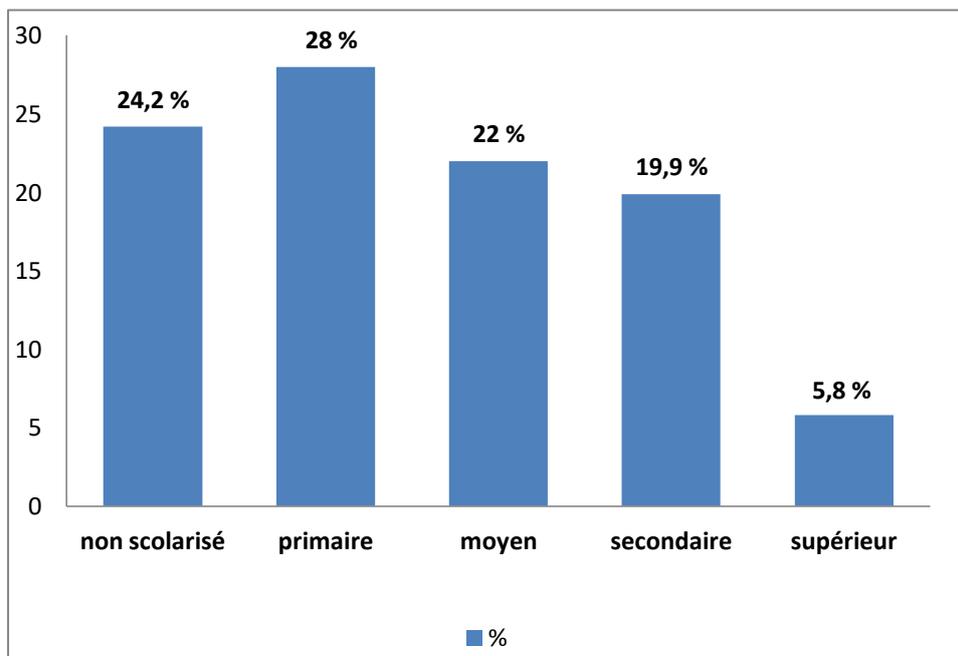


Figure (7): Répartition des patients selon le niveau d'instruction

1-11)- Répartition des patients selon la profession

Environ deux tiers (62,7%) des patients de notre échantillon étaient sans travail.

Tableau (15) : Répartition des patients selon la profession

	Effectifs	Fréquence (%)
Chômeur	437	36,5
Femme au foyer	314	26,2
Ouvrier	117	9,8
Cadre supérieur	8	0,7
Etudiant	41	3,4
Journalier	142	11,9
Fonctionnaire	87	7,3
Autre	52	4,4
Total	1198	100

1-12)- Répartition des patients selon l'adaptation professionnelle ou scolaire

L'adaptation professionnelle ou scolaire était mauvaise chez 56% des patients.

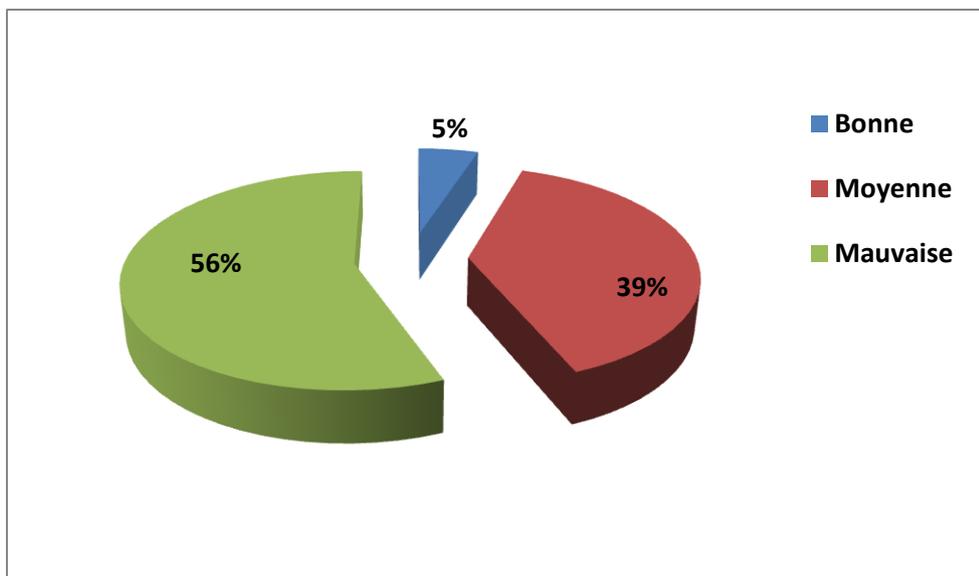


Figure (8): Répartition des patients selon l'adaptation professionnelle ou scolaire

1-13)- Répartition des patients selon les ressources financières

Plus de la moitié de notre échantillon (51 %) avait des ressources financières provenant de leurs parents.

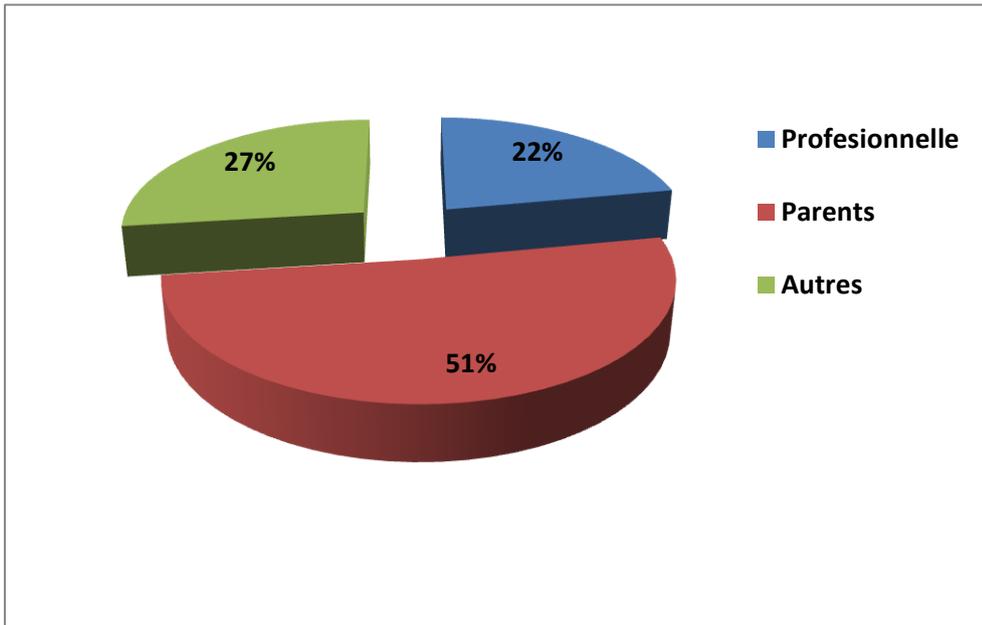


Figure (9): Répartition des patients selon les ressources financières

1-14)- Répartition des patients selon le niveau socio-économique

La majorité des patients de notre étude (71%) avait un niveau socio-économique moyen.

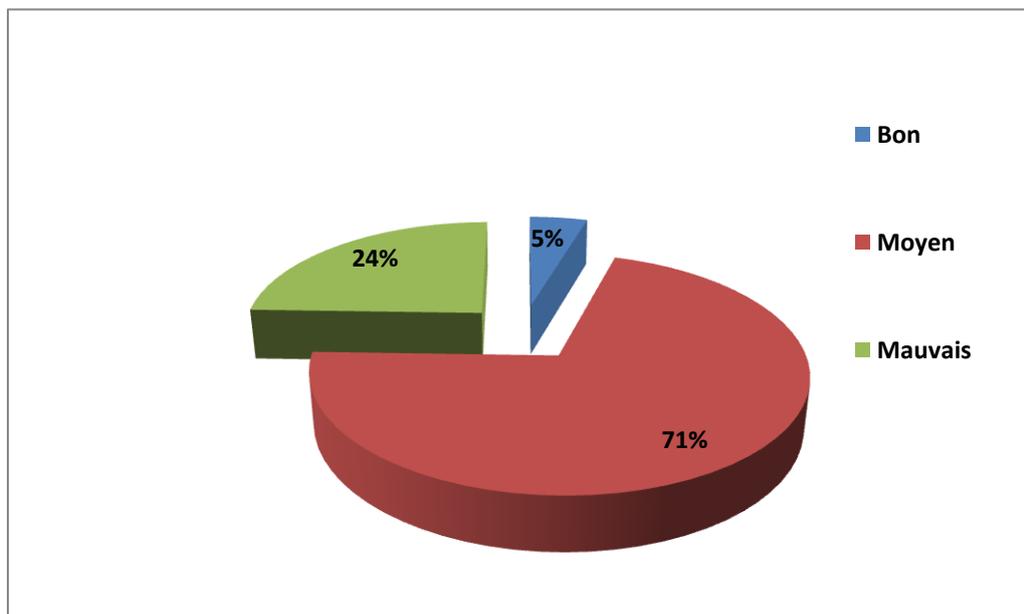


Figure (10): Répartition des patients selon le niveau socio-économique

1-15)- Répartition des patients selon le milieu d'habitat

La plupart des patients de notre étude (73 %) vivait dans un milieu rural.

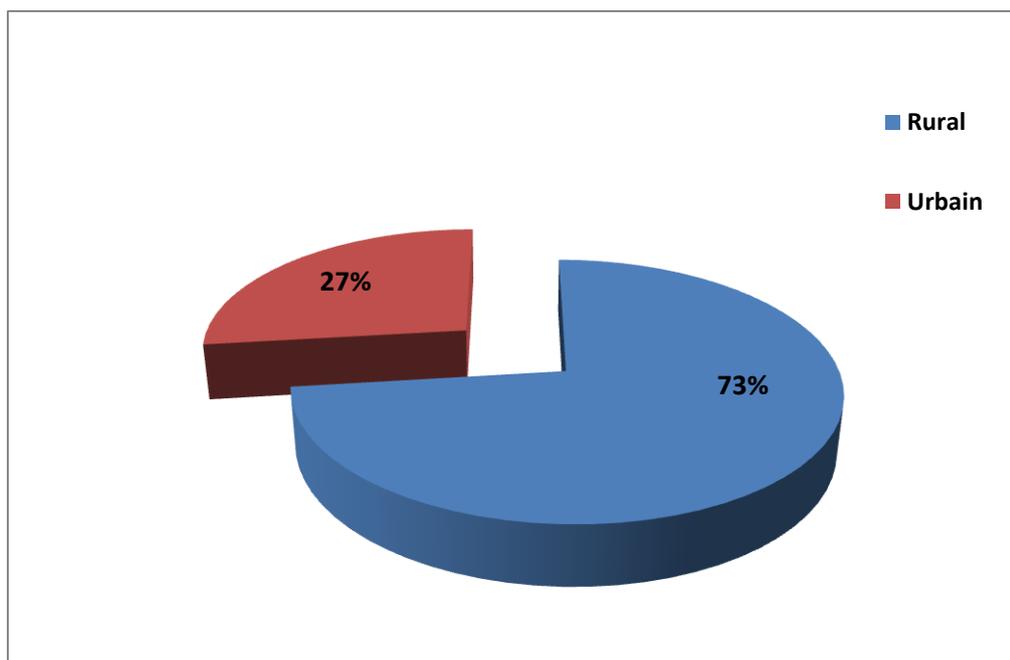


Figure (11): Répartition des patients selon le milieu d'habitat

2)- Données cliniques

2-1)- Répartition des patients selon le motif de consultation

Le délire était le motif de consultations le plus retrouvé chez les patients inclus dans notre étude 62.9 %.

Tableau (16) : Répartition des patients selon le motif de consultation

	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
Agressivité	555	46.4
Agitation	578	48.2
Désorganisation	134	11.2
Errance	82	6.8
Insomnie	379	31.6
Attentat a la pudeur	9	0.8
Inhibition	45	3.8
Refus alimentaire	97	8.1
Homicide	3	0.3
Echec de traitement	14	1.2
Délire	754	62.9
Hallucination	438	36.6
Retrait social	187	15.6
Suivi régulier	295	24.6
Tentative de suicide	27	2.3

2-2)- Répartition des patients selon les ATCDS personnels

a)- Répartition des patients selon les ATCDS médicaux

Plus de 77 % des patients n'avaient pas d'ATCDS médicaux.

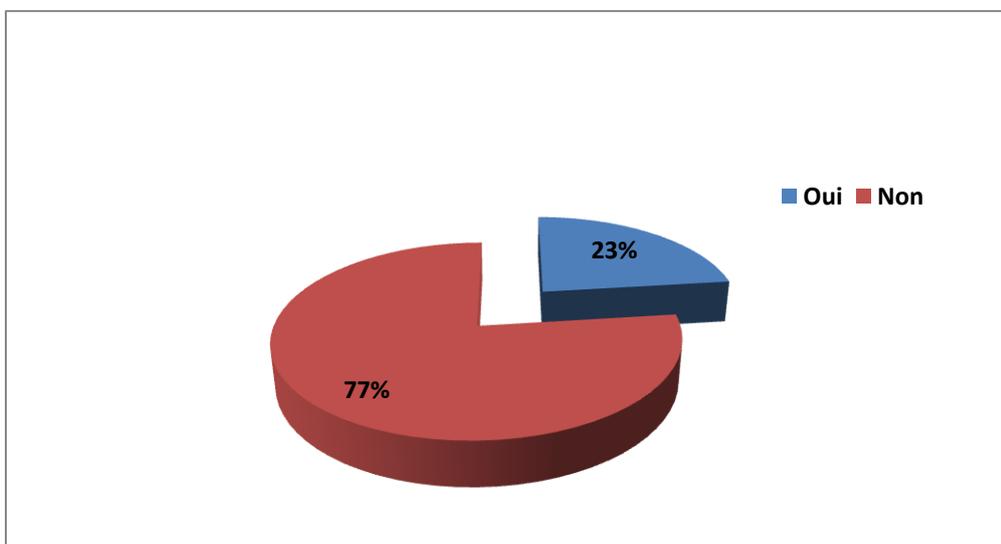


Figure (12): Répartition des patients selon les ATCDS médicaux

b)- Répartition des patients selon les ATCDS chirurgicaux

Plus de 86 % des patients n'avaient pas d'ATCDS chirurgicaux.

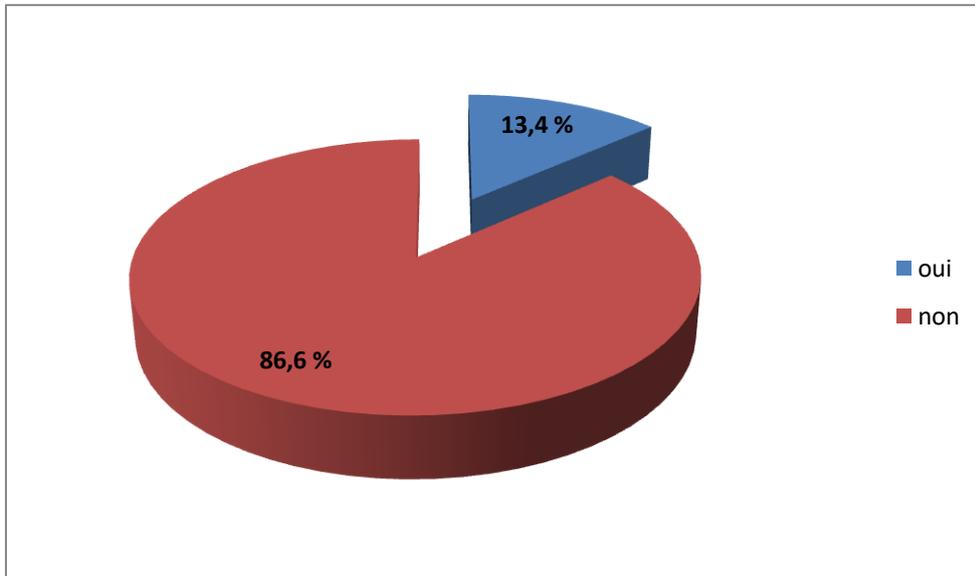


Figure (13): Répartition des patients selon les ATCDS chirurgicaux

c)- Répartition des patients selon les ATCDS toxiques

Plus de la moitié (70 %) des patients de notre étude n'avait pas d'ATCDS toxiques.

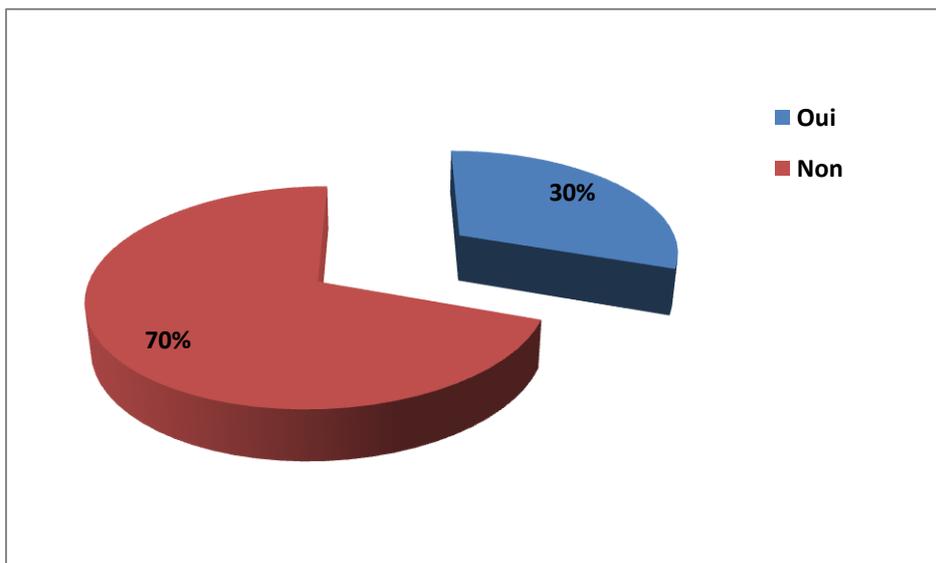


Figure (14): Répartition des patients selon les ATCDS toxiques

c-1)- Répartition des patients selon le type de la substance

Le tabac, l'alcool et le cannabis sont les substances les plus consommées avec respectivement 27.5 %, 13.9 % et 9.1 %.

La poly addiction est notée chez 2,6% des sujets schizophrènes consommateurs de substances toxiques.

Tableau (17) : Répartition des patients selon le type de la substance

	Effectif	Fréquence (%)
Tabac	329	27.5
Alcool	166	13.9
Cannabis	109	9.1
Psychotropes	21	1.8
Poly addiction	31	2.6
Autre	3	0.3

c-2)- Répartition des patients selon la durée de consommation

La durée moyenne de consommation est de $8,92 \pm 7,739$ avec un minimum à 1 an et un maximum à 40 ans.

c-3)- Répartition des patients selon le début de la consommation des substances toxiques par rapport à la maladie

Les ATCDS toxiques sont dans la majorité des cas (77%) retrouvés avant le début de la maladie.

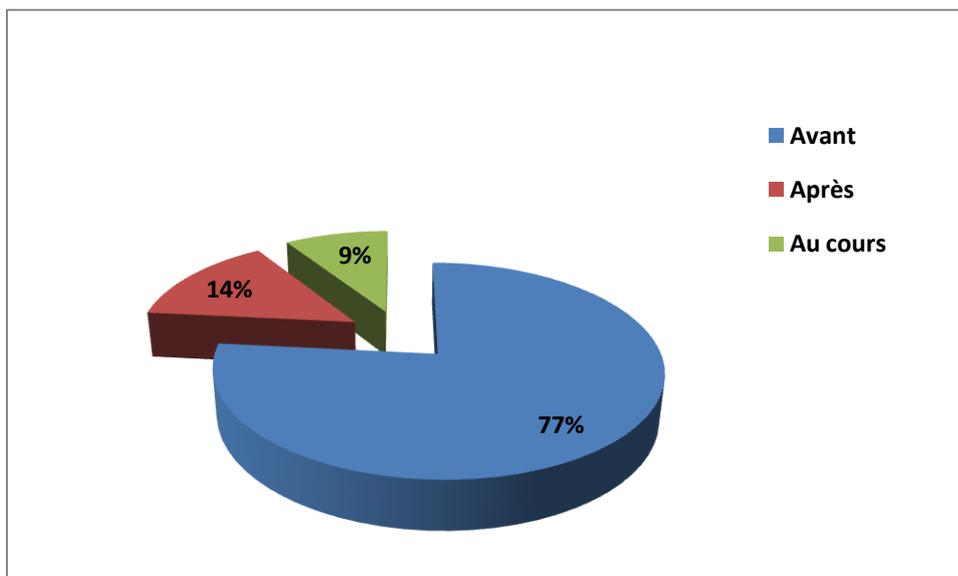


Figure (15) : Répartition des patients selon le début la consommation des substances toxiques par rapport à la maladie

d)- Répartition des patients selon les ATCDS judiciaires

La majorité des patients (97%) n'avait pas d'ATCDS judiciaires.

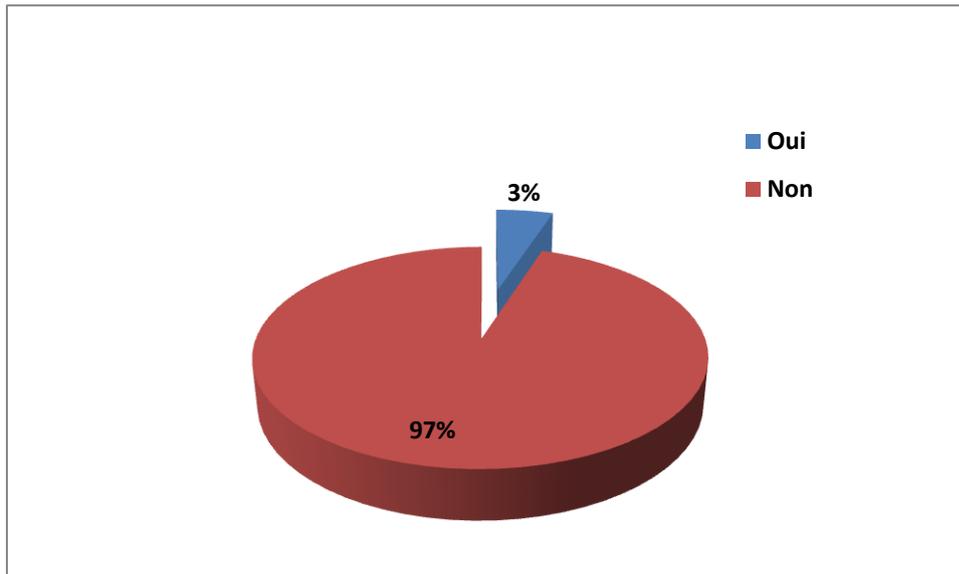


Figure (16): Répartition des patients selon les ATCDS judiciaires

e)- Répartition des patients selon les ATCDS de TS

Presque la totalité des patients de notre étude n'avait pas d'ATCDS de TS.

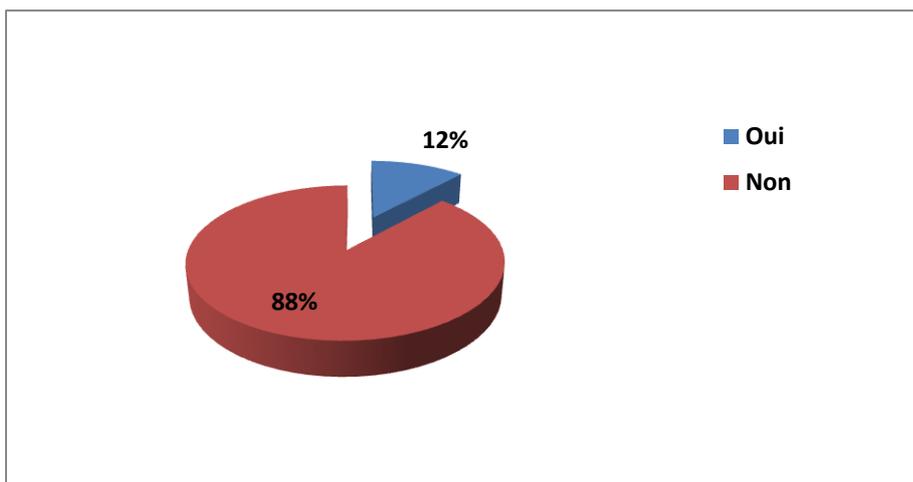


Figure (16-a): Répartition des patients selon les ATCDS de TS

Une tentative de suicide était enregistrée chez la majorité de nos patients (70,90%).

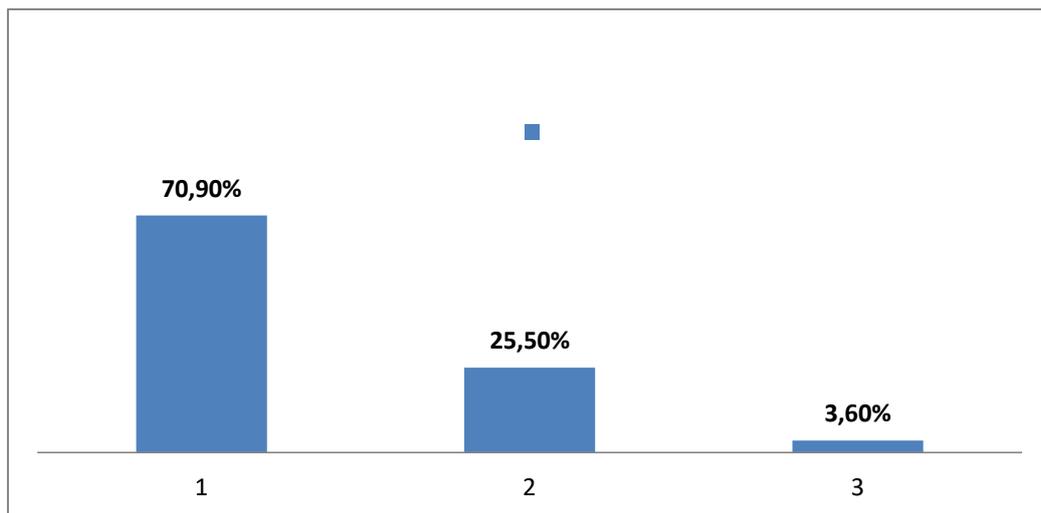


Figure (16-b): Répartition des patients selon le nombre de TS

Dans la moitié des cas la tentative de suicide est réalisée dans un contexte d'angoisse (25) et d'hallucinations (25).

Tableau (18) : Répartition des patients selon le contexte de la TS

	Effectifs	Fréquence (%)
Contexte hallucinatoire	25	45
Angoisse	25	45
Tristesse	10	18
Impulsion	8	14

1-3)- Répartition des patients selon les ATCDS familiaux psychiatriques

Plus de la moitié des patients avait des ATCDS familiaux psychiatriques.

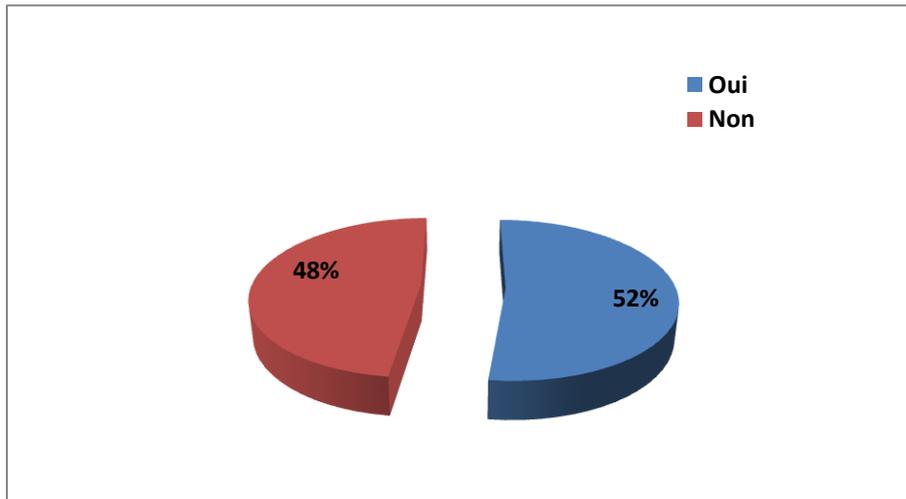


Figure (17): Répartition des patients selon les ATCDS familiaux psychiatriques

3)- Caractéristiques de la schizophrénie

a)- Répartition des patients selon l'âge du début des troubles

L'âge moyen du début des troubles est de $25,20 \pm 5,874$ avec un minimum à 16 et un maximum à 54 ans.

b)- Répartition des patients selon le mode de début

La majorité des patients (67%) avait un mode de début progressif.

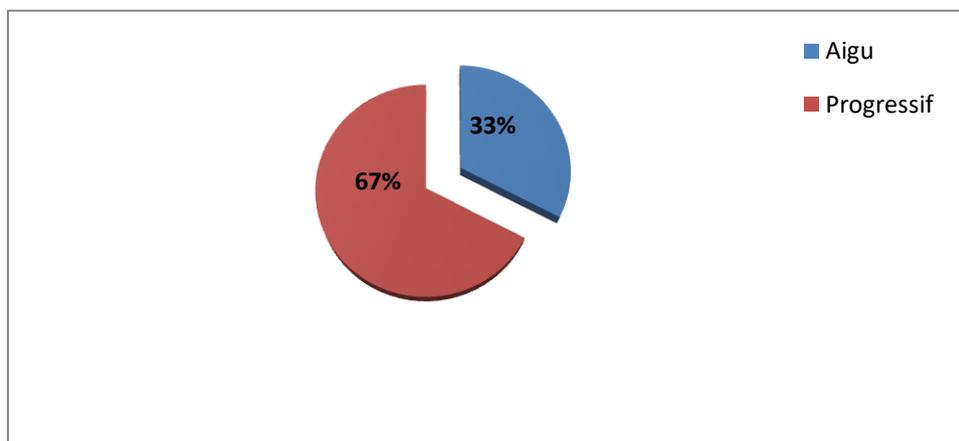


Figure (18): Répartition des patients selon le mode de début

c)- Répartition des patients selon la forme clinique de la schizophrénie

La forme paranoïde est retrouvée chez la majorité des patients (76,30 %).

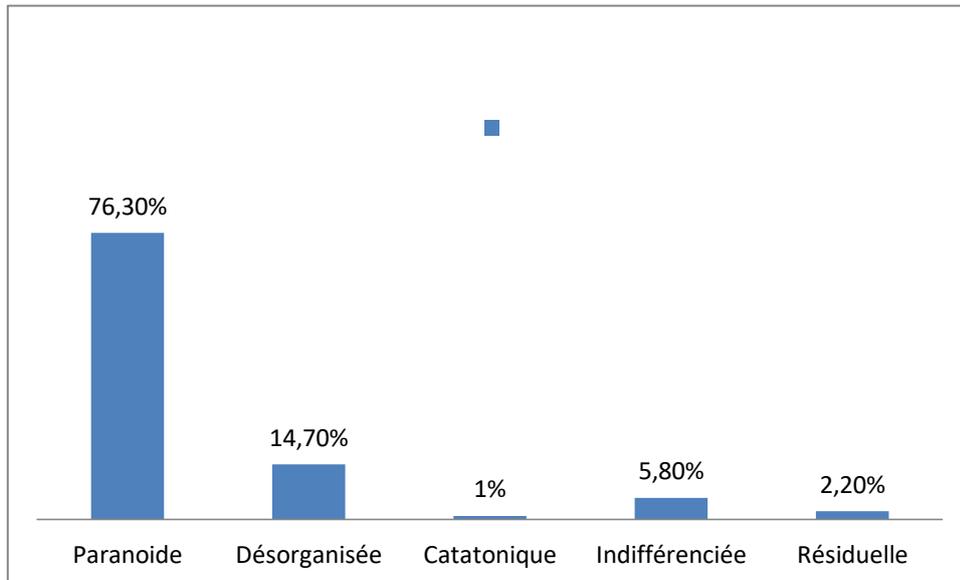


Figure (19): Répartition des patients selon la forme clinique de la schizophrénie

d)- Répartition des patients selon la thématique délirante

La persécution est le thème délirant qui prédomine chez les patients de notre étude (83 %).

Tableau (19): Répartition des patients selon la thématique délirante

	Effectifs	Fréquence (%)
Persécution	924	83,0
Grandeur	114	10,2
Mystique	234	21,0
Filiation	74	6,6
Possession	325	29,2
Influence	269	24,2
Hypochondriaque	61	5,5
Autres	152	13,7

e)- Répartition des patients selon la durée entre le début des troubles et la première consultation (mois)

La moitié des patients ont consultés dans les 06 mois suivant le début des troubles.

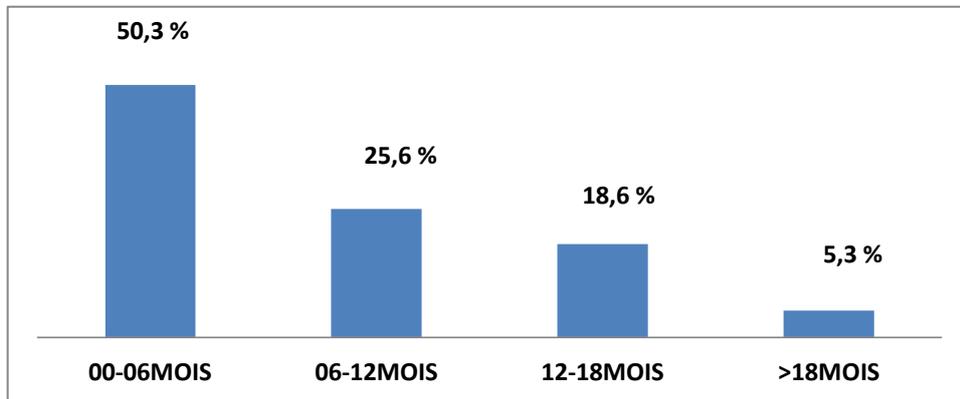


Figure (20): Répartition des patients selon la durée entre le début des troubles et premières consultations (mois)

f)- Répartition des patients selon la personne consultée

Prés de la moitié (44,1 %) a consulté un médecin psychiatre.

Tableau (20): Répartition des patients selon la personne consultée

	Effectifs	Fréquence (%)
Médecin généraliste	353	29,5
Guérisseur traditionnel	307	25,6
Médecin psychiatre	528	44,1
NE JAMAIS consulte	7	0,6
Autre	3	0,3
Total	1198	100,0

4)- Prise en charge

a)- Répartition des patients selon la chimiothérapie

a-1-) - Répartition des patients selon le neuroleptique utilisé

a-1-1)- Répartition des patients selon le nombre de neuroleptiques

La monothérapie était prescrite chez la majorité de nos patients (73,4%).

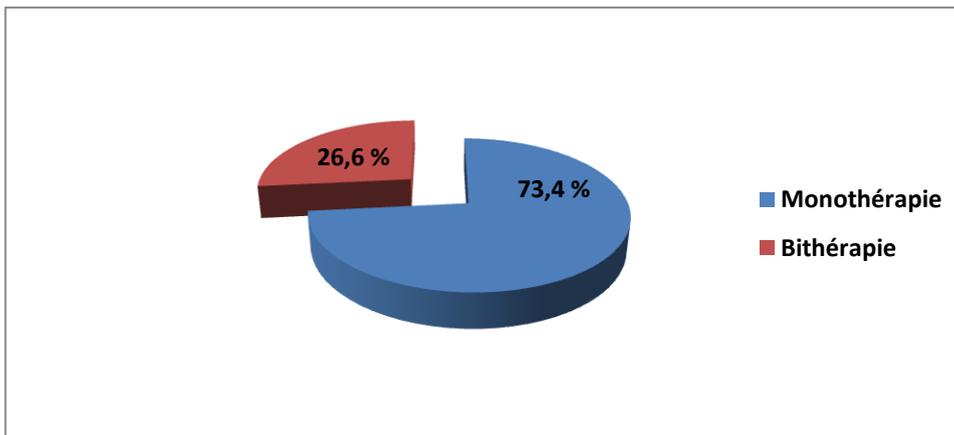


Figure (21): Répartition des patients selon le nombre de neuroleptiques

a-1-2)- Répartition des patients selon le type du neuroleptique

Les antipsychotiques atypique sont les plus prescrits avec une fréquence de 59,3 %.

Tableau (21): Répartition des patients selon le type du neuroleptique

Type de neuroleptique	Effectifs	Fréquence (%)
N.classique	652	54,4
N.atypique	710	59,3
N.retard	147	12,3

a-1-3)- Répartition des patients selon La prescription d'anxiolytiques

Les anxiolytiques étaient prescrits chez la majorité des patients (83%).

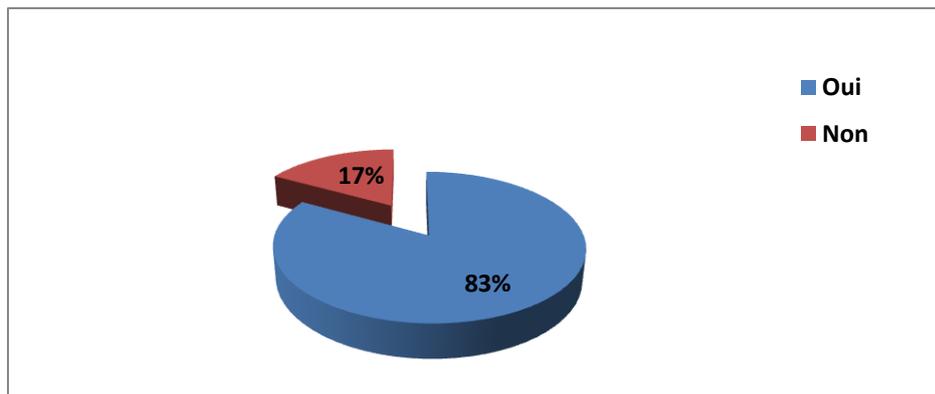


Figure (22): Répartition des patients selon la prescription d'anxiolytiques

a-1-4)- Répartition des patients selon La prescription d'antidépresseurs

la prescription des antidépresseurs était retrouvée chez 13 % des cas.

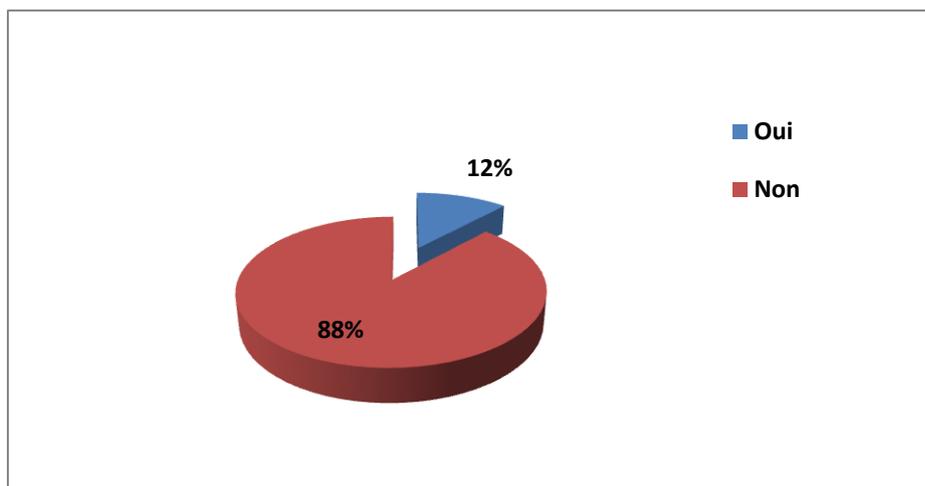


Figure (23): Répartition des patients selon la prescription d'antidépresseurs

a-1-5)- Répartition des patients selon la prescription d'antiparkinsoniens

Plus de la moitié des patients (55 %) avait un traitement antiparkinsonien.

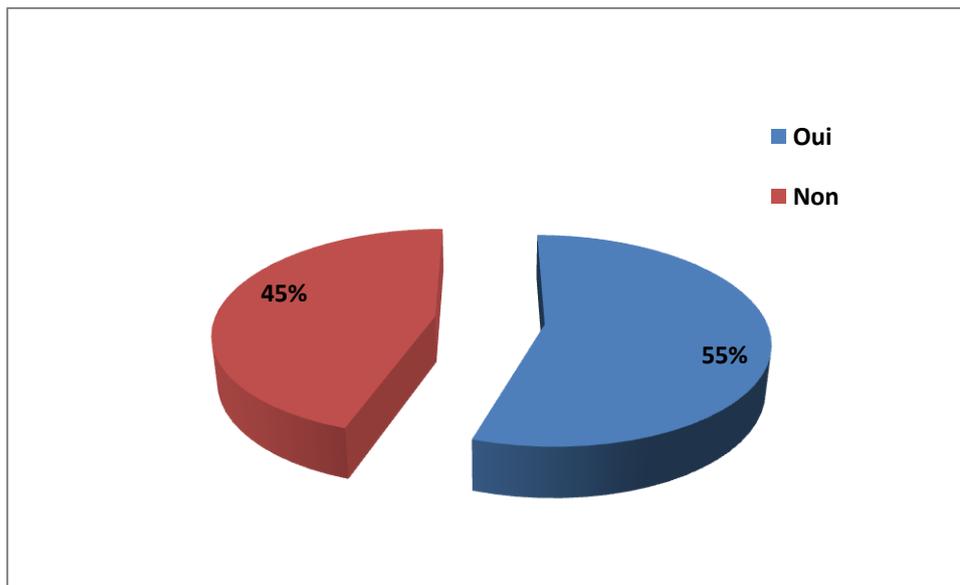


Figure (24): Répartition des patients selon la prescription d'antiparkinsoniens

a-1-6)- Répartition des patients selon la prescription de thymorégulateurs

La grande majorité des patients (88 %) n'avaient pas un traitement thymorégulateurs.

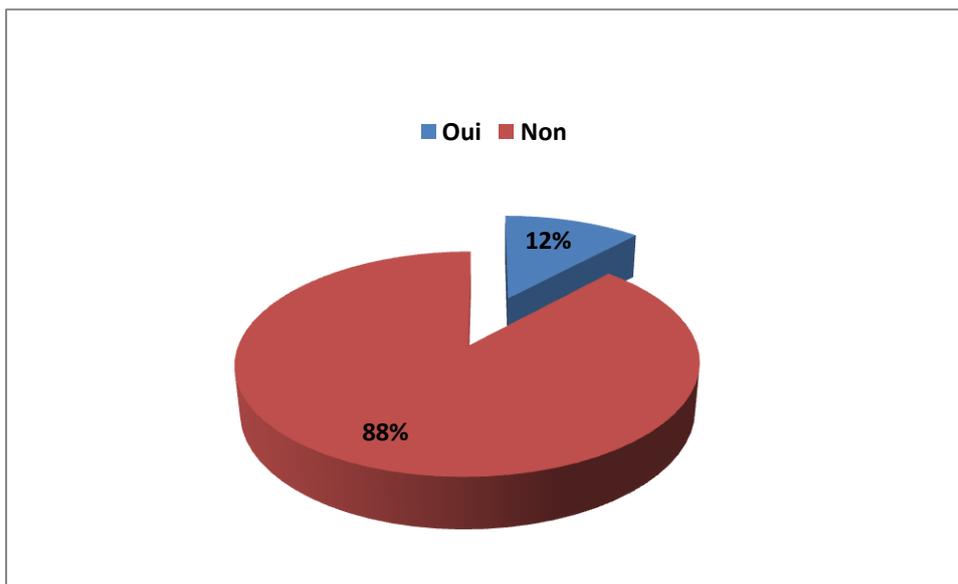


Figure (25): Répartition des patients selon la prescription de thymorégulateurs

a-2)- Répartition des patients selon la réponse au traitement

La réponse thérapeutique était moyenne chez plus de la moitié (61,4%).

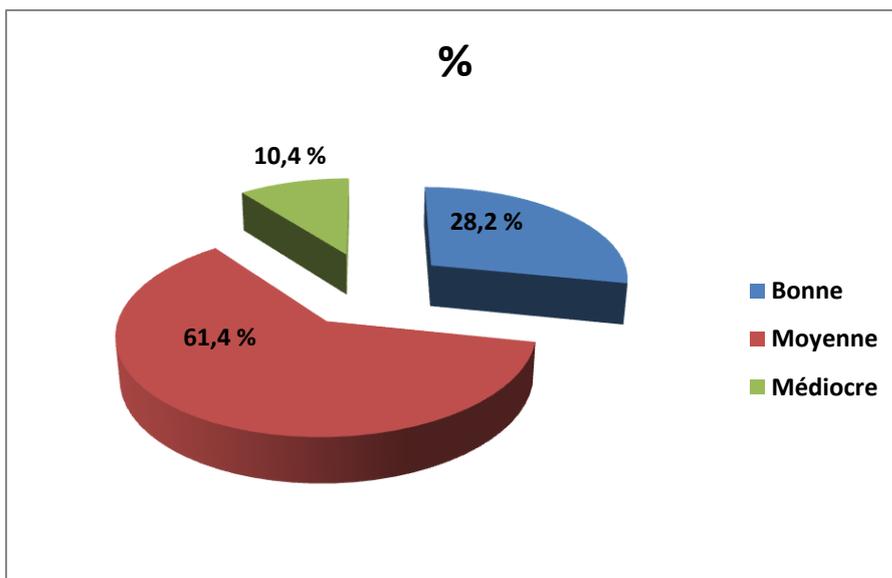


Figure (26): Répartition des patients selon la réponse au traitement

a-3)- Répartition des patients selon la gratuité des soins

86 % de sujets avaient de la gratuité aux soins.

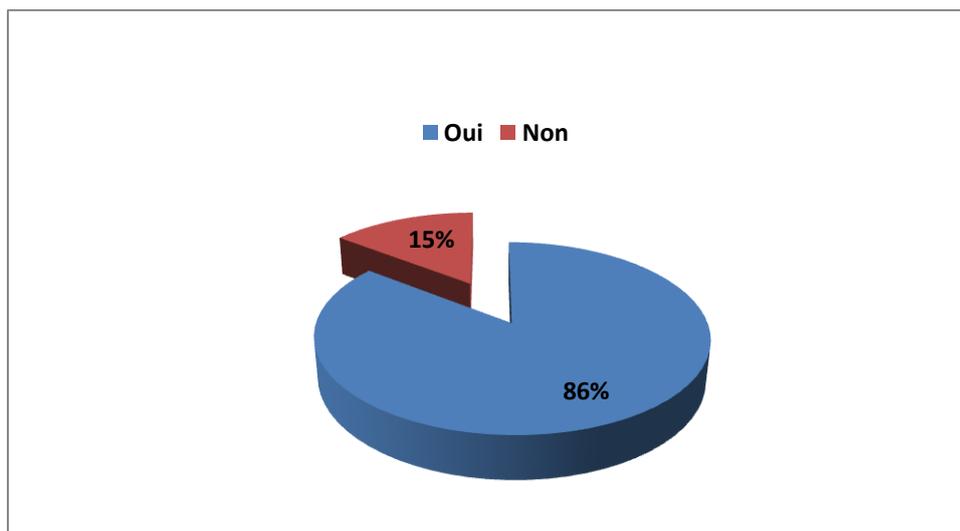


Figure (27): Répartition des patients selon la gratuité des soins

b)- Répartition des patients selon l'hospitalisation

L'hospitalisation a été retrouvée chez la grande majorité des patients (70%).

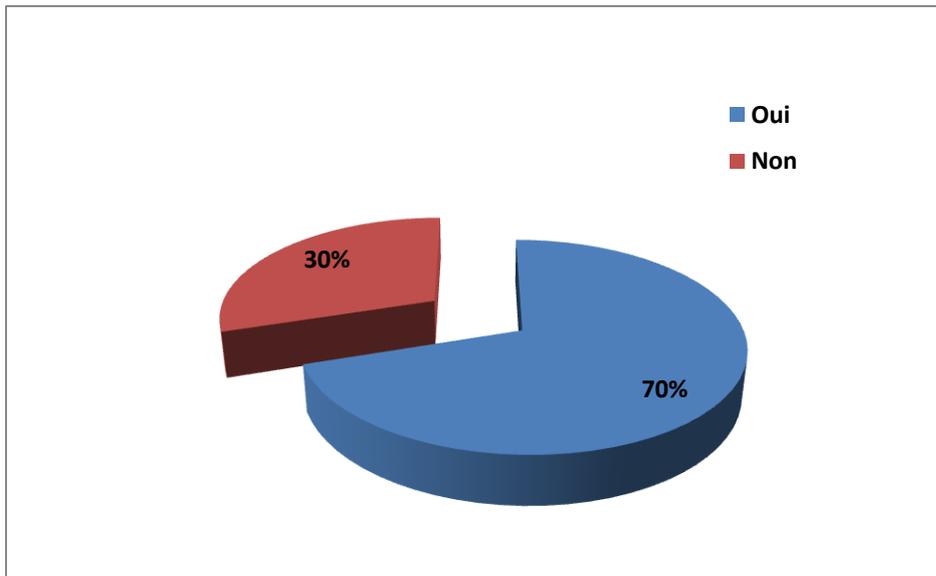


Figure (28): Répartition des patients selon l'hospitalisation

b-1)- Répartition des patients selon Le mode d'hospitalisation

La majorité des patients été hospitalisés à la demande d'un tiers (94,4 %).

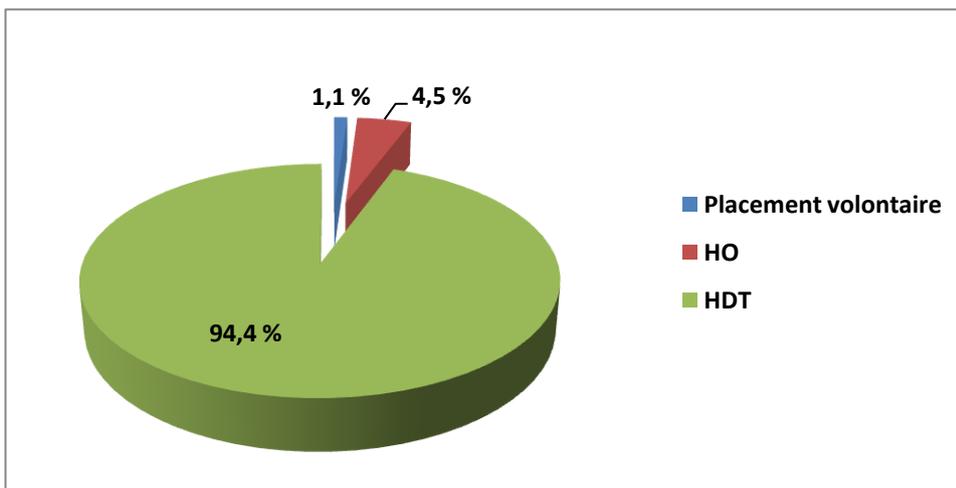


Figure (30): Répartition des patients selon le mode d'hospitalisation

b-2)- Répartition des patients selon le nombre d'hospitalisation

Le nombre moyen d'hospitalisation était de $3,12 \pm 2,32$ avec un minimum de 1 et un maximum de 18.

b-3)- Répartition des patients selon la durée de séjour

La durée de séjour n'a pas dépassée 30 jours pour la majorité des patients (47,8%).

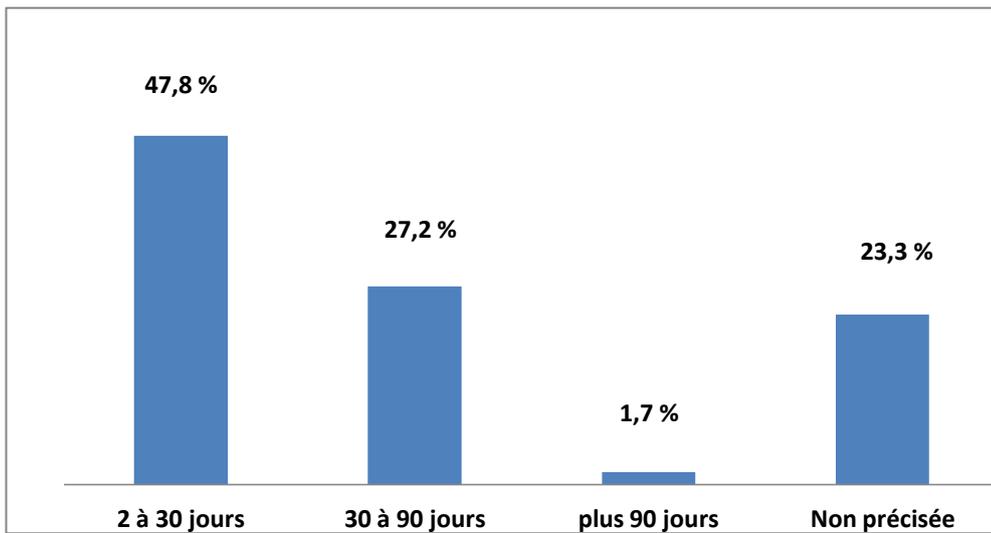


Figure (31): Répartition des patients selon la durée de séjour

c)- Répartition des patients selon le suivi d'une psychothérapie

La totalité des patients ont bénéficié d'une prise en charge psychothérapeutique.

V- Discussion

Nous allons procéder à l'analyse des résultats de notre étude prospective portant sur « Approches épidémiologiques, données sociologiques et abords thérapeutiques de la Schizophrénie au service de psychiatrie du CHU NEDIR Mohammed de Tizi-Ouzou et à l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued Aissi». Ainsi qu'à leur comparaison avec les données de la bibliographie nationale et internationale.

Durant la période de l'étude, nous avons colligé 1198 cas dont 407 cas (33,97%) au niveau du service de psychiatrie du CHU de Tizi Ouzou et 791 cas (66,02%) au niveau de l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi FERNANE HANAFI OUED AISSI.

L'âge moyen était de 44.5 ans \pm 13.5 ans avec un minimum à 16 ans et un maximum à 87 ans.

Ces données ne concordent pas avec les résultats de l'étude d'Ousmane DIN au Mali où l'âge moyen des patients était de 27,75 ans \pm 7,38 ans avec des extrêmes de 15 et 55ans.

L'âge minimum de début rejoint les données de la littérature internationale comme:

- HAUTECOUVERTURE S, LIMOSIN F ET ROUILLON F, qui dans leur étude sur l'épidémiologie des troubles schizophréniques en France ont trouvé que 90% des patients traités pour schizophrénie avaient un âge compris entre 15 et 55 ans.
- HALOUANI A. et al en Tunisie, a trouvé dans son étude un âge moyen de 27,82ans et 65% de jeunes (moins de 30ans).

L'âge maximum de 87 ans retrouvé dans notre échantillon s'explique par l'ancienneté de la pathologie et du suivi, notamment à l'EHS OUED AISSI ;

Toutes les tranches d'âge de notre étude ont été touchées par la schizophrénie.

Le sexe masculin représente 69,9% avec un sex-ratio de 2,4. Ce qui correspond à la majorité des études.

Cette prépondérance masculine a été mise en évidence par d'autres auteurs comme :

- AMMAR et LEDJRI en Tunisie: 75% d'hommes contre 25% de femmes.
- GASQUET I. et al en France: 62% d'hommes contre 38% de femmes

La tranche d'âge de 36 à 45 ans est la plus touchée aussi bien chez l'homme que chez la femme avec une prédominance masculine

Les célibataires représentent 59,10 % des cas. Cette prépondérance des patients célibataires est retrouvée fréquemment dans les données de la littérature internationale.

Dans la série de Ousmane DIN au Mali, les patients, tous sexes confondus étaient à 71,4% célibataires et on notait, plus d'hommes célibataires (191 sur 251 hommes soit 76%) que de femmes (9 sur 29 femmes soit 31%).

Cette prédominance des célibataires chez les schizophrènes a été également observée par YAO YAVO P. en Côte d'Ivoire qui a trouvé 66,7% de célibataires.

Dans notre série, Seulement 2,8 % des patients vivent seuls, ce qui concorde avec une étude effectuée à l'hôpital IBN EL HASSAN CHU HASSAN II à Fès au Maroc retrouve que plus de la moitié des patients vivent avec leurs familles.

19,80 % des patients ont perdu leur deux parents, alors que 24,40 % ont perdu un seul parent

Or, une étude réalisée par Richard NDAMBO MBUYI à LUBUMBACHI au Congo, retrouve que 66,67 % des patients ont perdu leur deux parents, source de choc émotionnel.

La majorité des patients (63,30%) n'avait pas d'enfants.

Les patients occupant le deuxième rang dans la fratrie étaient plus nombreux (30,1%). Ce qui n'est pas forcément retrouvé par Ousmane DIN puisque Les aînés et les benjamins représentaient respectivement 28% et 22% des sujets. Cette prédominance des aînés et des benjamins a été également rapporté en Tunisie par HALOUANI A. et al qui a trouvé 10% d'aînés et 12,5% de benjamins.

Plus de 24 % de nos patients n'ont jamais été scolarisés. Ce qui s'explique par la nature de l'habitat prépondérant qui est rural où l'accès à l'école n'est pas toujours disponible surtout chez les patients âgés.

Dans leur étude en Tunisie, HALOUANI A. et al. ont trouvé une diminution progressive des proportions du niveau d'étude du primaire au supérieur ; KAPOUNE K. au Burkina a trouvé que 47,9% de ses patients étaient non scolarisés et 56,5% avaient un niveau d'étude primaire. YAO YAVO P. en Côte d'Ivoire a observé que 76,7% de ses patients n'avaient pas dépassé le niveau secondaire

Dans notre étude, parmi les scolarisés, tous niveaux confondus (75,7 %) seuls 5,8% ont pu accéder aux études supérieures.

Plus de la moitié de notre échantillon étaient chômeur et femmes au foyer avec respectivement 36,5 % et 26,2%. Et cela peut s'expliquer par les caractéristiques socioéconomiques de cette frange de la société ainsi que le retentissement de la pathologie schizophrénique.

Une étude réalisée par Richard DAMBO MBUYI à LUBUMBACHI au Congo retrouve que 53,62 % des patients étaient chômeurs.

L'adaptation professionnelle ou scolaire était bonne chez 56% des patients. Reflétant les résultats thérapeutiques satisfaisants.

Plus de la moitié de notre échantillon (51 %) avait des ressources financières provenant de leurs parents.

La plupart des patients de notre étude (73,1 %) vivait dans un milieu rural.

Le délire, l'agitation, l'agressivité, sont les motifs de consultations qui prédominent avec respectivement 62.9 %, 48.2 %, 46.4%.

L'agressivité (47,3%), l'agitation (18,9%) et l'errance (9%) ont été respectivement les motifs évoqués par les familles de nos malades pour solliciter leur hospitalisation dans l'étude d'Ousmane. Pour

HALOUANI A. et al les troubles de l'ordre public étaient les principaux motifs de demande d'hospitalisation en Tunisie.

Plus de 77 % des patients n'avaient pas d'ATCDS médicaux.

Plus de 86 % des patients n'avaient pas d'ATCDS chirurgicaux.

Plus de la moitié (69,6 %) des patients de notre étude n'avait pas d'ATCDS toxiques.

Le tabac, l'alcool et le cannabis sont les substances les plus consommées avec respectivement 27.5 %, 13.9 % et 9.1 %.

La poly addiction est notée chez 2,6% des sujets schizophrènes consommateurs de substances toxiques.

Cette tendance toxicomaniaque des schizophrènes a été observée par SAUVAGET qui dans son étude sur la clinique des troubles du comportement dans les schizophrénies débutantes a trouvé que 47% des schizophrènes ont présenté au cours de leur vie un épisode d'abus ou de dépendance aux toxiques. Selon elle les liens entre schizophrénie et toxicomanie sont très forts puisque les sujets schizophrènes ont une histoire d'addiction et d'automédication plus fréquentes. Ces toxiques, semble t-ils, diminueraient les signes négatifs de l'angoisse et des effets indésirables des neuroleptiques.

La durée moyenne de consommation est de $8,92 \pm 7,739$ avec un minimum à 1 an et un maximum à 40 ans.

Les ATCDS toxiques sont dans la majorité des cas (76,6%) retrouvés avant le début de la maladie.

La majorité des patients (97%) n'avait pas d'ATCDS judiciaires.

Ces résultats rejoignent ceux de FES ou les patients n'avaient pas d'ATCDS médicochirurgicaux DANS 96,2 % ET absence d'antécédents judiciaires dans 76,9 %.

Seulement 5% (55) des patients avaient des ATCDS de TS.

La majorité des patients ont présentés au moins une tentative de suicide (70,90%).

Dans la moitié des cas la tentative de suicide est réalisée dans un contexte d'angoisse (25) et d'hallucinations (25).

Dans l'étude de IBN EL HASSAN à Fès ; 97,4 % des patients schizophrènes n'avaient pas d'antécédents de TS qui se rapproche à nos données

Plus de la moitié n'avait pas d'ATCDS familiaux psychiatriques.

Dans la série D' OUSMANE DIN les sujets ayant des parents de premiers degrés malades représentaient 55% et ceux ayant des antécédents du côté des parents de deuxième degré représentaient 45%. Ce constat est conforme à celui de la Fondation des maladies mentales au Canada qui a trouvé que l'enfant naissant voit son risque de développer une schizophrénie augmenté de 10% si un parent de premier degré souffre de la même maladie et de 5% s'il s'agit plutôt de parent de deuxième degré.

L'âge moyen du début des troubles est de $25,20 \pm 5,874$ avec un minimum à 16 et un maximum à 54 ans. Ce qui concorde avec l'étude de Fès où l'âge moyen du début des troubles est de l'ordre de $24,2 \pm 9,1$ ans avec un minimum à 9 ans et un maximum à 40 ans.

La majorité des patients (67%) avait un mode de début progressif. Ce qui est retrouvé dans l'étude de Fès soit à raison de 80, 8%.

La forme paranoïde est retrouvée chez la majorité des patients (76,30 %). Ce qui rejoint les données de la littérature.

La persécution est le thème délirant qui prédomine chez les patients de notre étude. Cette thématique délirante est la plus retrouvée dans l'étude de Richard NDAMBO MBUYI à LUBUMBACHI au Congo.

La moitié des patients ont consultés dans les 06 mois suivant le début des troubles.

Ce qui concorde avec les résultats d'Ousmane DIN au Mali, Près de la majorité de ses patients (49,6%) ont été conduits tardivement aux soins psychiatriques et dans 79,4% des cas ils étaient d'abord adressés aux guérisseurs traditionnels.

Or à notre niveau La majorité des patients (44,1 %) a consulté un médecin psychiatre.

Dans notre échantillon d'étude La monothérapie était prescrite chez la majorité de nos patients (73,4%). antipsychotiques atypiques sont les plus prescrits avec une fréquence de 59,3 %.

Le Par contre la bithérapie est plus retrouvée au Maroc selon l'étude d'IBN EL HASSAN à Fès à raison de 88, 5% et les neuroleptiques classiques y sont prescrits majoritairement à 99%.

Les anxiolytiques BZD étaient prescrits chez la majorité des patients (83,1%). Nettement supérieur à la fréquence retrouvée dans l'étude de D' OUSMANE DIN qui est de 22, 6%.

La prescription des antidépresseurs était retrouvée seulement dans 13,3%. Dans l'étude de D' OUSMANE DIN la fréquence de prescription des antidépresseurs est de 1, 6 %.

Plus de la moitié des patients (55,1%) avaient un traitement antiparkinsonien. Dans l'étude de D' OUSMANE DIN la fréquence de prescription des antiparkinsoniens est de 51,6%

La grande majorité des patients (88,2%) n'avaient pas un traitement thymorégulateurs. Ce qui rejoint les résultats de l'étude de dans l'étude de D' OUSMANE DIN soit 91, 9%.

La réponse thérapeutique était moyenne chez plus de la moitié (61,4%). 55,5 % de réponse thérapeutique médiocre dans l'étude de IBN EL HASSAN à Fès.

Plus de 85% de sujets avaient de la gratuité des soins.

L'hospitalisation a été retrouvée chez la grande majorité des patients (70%).

Le nombre moyen d'hospitalisation était de $3,12 \pm 2,32$ avec un minimum de 1 et un maximum de 18.

Dans notre échantillon La durée de séjour n'a pas dépassée 30 jours pour la majorité des patients (47,8%). l'étude de D' OUSMANE DIN retrouve 67,14 % de patients n'ont pas dépassé 30 jours d'hospitalisation. le mode d'hospitalisation le plus fréquent dans notre étude et dans la série de l'étude de D' OUSMANE DIN est l'HDT respectivement 94,4 % et 98,4%.

La totalité des patients ont bénéficié d'une prise en charge psychothérapeutique versus 10 % des patients schizophrènes au Maroc selon l'étude d'IBN EL HASSAN à Fès.

VI-Difficultés rencontrées dans la collecte des données

Le recueil des données s'est avéré difficile sur :

- La taille de l'échantillon étudié.
- L'absence d'informatisation des dossiers médicaux.
- L'absence de catégorisation des patients en fonction de leurs pathologies présentées.
- Le nombre important de consultant impactant le déroulement de l'étude.
- L'obtention du consentement du patient qu'est un critère d'inclusion, a nécessité un temps supplémentaires impactant la durée et la réalisation de l'étude.

Conclusion

La schizophrénie est une pathologie psychiatrique chronique, dont la prévalence mondiale est de 1 %.

Sa description clinique a des origines lointaines dans l'histoire. Cependant, les travaux de Kraepelin et Eugene Bleuler demeurent les plus saillants dans la nosographie de la schizophrénie.

Les systèmes classificatoires athéoriques tels que le DSM 5 et la CIM 10 ont simplifié le diagnostic clinique de la schizophrénie par une approche critériologique qui vise à homogénéiser la description et l'acceptation de ce diagnostic.

L'étiopathogénie de la schizophrénie a intéressé plusieurs auteurs. En effet, on assiste à un foisonnement de travaux de recherche en vue de comprendre la genèse et l'origine de cette pathologie, égrenant les différentes théories de l'esprit avec une tendance moderne à orienter la recherche vers le modèle gène-environnement, neurobiologie voire l'inflammation.

La prise en charge de la schizophrénie a connu un essor considérable notamment depuis l'avènement des neuroleptiques. Actuellement, le modèle biopsychosocial est le paradigme le plus adéquat pour la prise en charge de la schizophrénie.

De multiples nouvelles techniques thérapeutiques ont vu le jour, dont l'efficacité est prouvée tels que Les TCC, les thérapies familiales et systémiques, la remédiation cognitive, la réhabilitation psychosociale..etc.

Ce modeste travail subdivisé en deux parties (revue bibliographique et partie pratique) vise , d'une part, à synthétiser les données récentes de la recherche et des connaissances actuelles dans le champs de la schizophrénie et d'autre part à analyser la réalité épidémiologique de la schizophrénie dans la région de Tizi Ouzou via une étude descriptive qui contribuera à l'enrichissement des données déjà connues à l'échelle nationale et internationale.

Recommandation

- ✓ Un intérêt plus important doit être accordé à l'étude et à la recherche dans le domaine de la santé mentale en général et à la pathologie schizophrénique en particulier où on note une absence de travaux de recherches importants.
- ✓ Augmentation de la pension d'invalidité en vue de l'amélioration des conditions socio-économiques des patients schizophrènes, et de mieux lutter et diminuer la précarité sociale par l'amélioration de leurs conditions de vie d'où une meilleure stabilisation et une meilleure présence familiale.
- ✓ La représentation sociale du schizophrène est répulsive, péjorative, exclusionniste, hypothéquant l'intégration sociale du malade d'où un travail d'explication et d'une pédagogie soutenue pour lutter contre la stigmatisation.
- ✓ Le personnel soignant doit bénéficier de plus de formation, d'attention et d'indemnités incitatives dont le but est l'encadrement et la prise en charge des malades.

Actuellement, il n'y a pas de formations spécialisées, diplômantes en soins psychiatriques témoignant de la diminution de l'intérêt accordé au domaine de la santé mentale.
- ✓ Développement d'unités spécialisées dans la prise en charge des pathologies mentales.
- ✓ Développement de structures de réhabilitation psychosociale en vue d'une meilleure resocialisation.
- ✓ Intérêt d'impliquer le service social afin de faciliter l'accès à la gratuité des soins préconisé par l'état (notre étude révèle un taux de 14,5% sans gratuité de soins).
- ✓ La famille reste la pierre angulaire dans la prise en charge des malades atteints de schizophrénie.

Résumé

Introduction :

Selon l'OMS la schizophrénie est une maladie universelle touchant 1% de la population générale sans variation notable d'un pays, d'une culture ou d'une époque à l'autre. A l'échelle mondiale près de 3% du fardeau total des maladies humaines lui serait attribué. Du fait de l'importance de cette pathologie et de ses conséquences sur les sociétés nous avons voulu en connaître quelques aspects épidémiologiques à partir du service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou et de l'EHS en psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued Aissi.

Objectifs :

Analyser la réalité épidémiologique de la schizophrénie chez les patients ayant consulté dans le service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou et à l'EHS en psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued-Aissi sur une période de 02 ans, allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Cette étude demeure la première au sein de notre wilaya et à l'échelle nationale.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective, à type de cohorte descriptive, nous avons recensés tous les cas de schizophrénie ayant consulté au service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou et à l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi de Oued-Aissi sur une période de 02 ans, allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Résultats :

1198 patients schizophrènes ont été colligés dans notre étude réalisée du 01 Janvier 2015 au 31 Décembre 2016 au service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou et à l'EHS de psychiatrie FERNANE Hanafi d'Oued Aissi dont 407 (33,97%) au niveau du service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou et 791 (66,02%) à l'EHS d'Oued Aissi. Le profil des malades qui ressort au terme de cette étude est le suivant : ils sont surtout jeunes, âgés pour la plupart de moins de 45 ans (58,6%). Ils sont majoritairement de sexe masculin (69,9%), de statut matrimonial célibataire (59,10%), vivant avec leurs familles (97,2%), sans enfants (63,30%), Pris individuellement dans la fratrie, ceux occupant le deuxième rang sont les plus touchés (30,1%). Ils sont majoritairement sans profession (62,7%) avec une mauvaise adaptation professionnelle ou scolaire (56%) et les conditions socio-économiques sont moyenne (70,9%). La plupart d'entre eux vivent dans un milieu rural (73,1%) et reçoivent leurs ressources financières par les parents (51%). La sémantique clinique est dominée par le délire (62,9%). Plus de 30% ont des ATCDS toxique dont plus de 2% sont des poly toxicomanes au moins 2 (deux) produits. Plus d'un 1/3 des malades (36,7%) sont poly toxicomanes à au moins 2 (deux) produits. Les ATCDS judiciaires (3%) et les ATCDS de TS (5%) sont rares.

Les antécédents familiaux de troubles psychiatriques sont retrouvés chez plus de la moitié (52%).

La forme paranoïde est la forme la plus retrouvée (76,30 %) avec un mode de début souvent progressif (67%) et la persécution est la thématique délirante la plus répandue (83%).

Le profil thérapeutique des patients est marqué par la prédominance de la bithérapie (73,4%) avec un recours fréquent aux neuroleptiques atypiques (59,3%), et souvent associés aux anxiolytiques (83,1%) et les antiparkinsoniens (55,1%).

Mots clés : Schizophrénie, épidémiologie, profil clinique, abord thérapeutique

Abstract

Introduction:

Schizophrenia is a universal disease affecting 1% of the general population with no notable variation from one country, culture or era to another. Globally, almost 3% of the total burden of human diseases is attributed to it. Because of the importance of this pathology and its consequences on societies, we wanted to know some epidemiological aspects from the psychiatric department of the teaching hospital of Tizi-Ouzou and the Oued Aissi psychiatric hospital.

Aims:

To analyze the epidemiological reality of schizophrenia in patients who consulted in the psychiatry department of the Tizi-Ouzou University Hospital and at the FERNANE Hanafi Oued Aissi psychiatric hospital. Over a period of 02 years, between 01/01 / 2015 to 12/31/2016.

This study is the first in our wilaya and our country.

Materials and methods:

This is a prospective study, with a descriptive cohort type; we have identified all the cases of schizophrenia having consulted the psychiatry department of the Tizi-Ouzou University Hospital and the FERNANE Hanafi Oued Aissi psychiatric hospital on a period of 02 years, from 01/01/2015 to 12/31/2016.

Results:

1198 schizophrenic patients were collected in our study carried out from January 01, 2015 to December 31, 2016 in the psychiatry department of the teaching hospital of Tizi-Ouzou and in the EHS of Oued Aissi including 407 (33.97%) at the level of the department of psychiatry at the Tizi-Ouzou teaching hospital and 791 (66.02%) at the Oued Aissi psychiatric hospital. The profile of the patients which emerges at the end of this study is as following: they were mostly young, mostly under the age of 45 (58.6%). They seemed to be predominantly male (69.9%), of unmarried marital status (59.10%), living with their families (97.2%), without children (63.30%), Taken individually in siblings , those in second place were the most affected (30.1%). They seemed to be mostly unemployed (62.7%) with poor professional or educational adjustment (56%) and the socio-economic conditions are average (70.9%). Most of them lived in rural areas (73.1%) and received their financial resources from parents (51%). Clinical semantics were dominated by delusion (62.9%). More than 30% had toxic history, which more than 2% are poly addicts at least 2 (two) products. More than 1/3 of the patients (36.7%) were poly addicts to at least 2 (two) products. Judicial history (3%) and previous suicide attempt history (5%) were rare.

The family history of psychiatric disorders was found in more than half (52%).

The paranoid of schizophrenia form was the most common form (76.30%) with an often progressive onset (67%) and persecution was the most common delusional theme (83%).

The therapeutic profile of the patients was marked by the predominance of dual therapy (73.4%) with frequent use of second generation of antipsychotics (59.3%), and often associated with anxiolytics (83.1%) and antiparkinsonians (55.1 %).

Key words: Schizophrenia, epidemiology, clinical profile, therapeutic approach

Annexe: Fiche d'enquête des cas de schizophrénies

Date de l'enquête : le jour..... /...../.....

I- Caractéristiques sociodémographiques :

1)- Nom : Prénom :

Né(e) le :

N° de Télé : Adresse :

Commune : wilaya :

2)- Age :

3)- sexe : masculin féminin

4)- Statut matrimonial : célibataire marié(e) divorcé(e) veuf (ve)

5)- Vit seul : oui non

6)- Perte des parents : les deux un parent les deux parents vivants

7)- Nombre d'enfants : Pas d'enfants 1 à 2 enfant > à 02 enfants

8)- Rang dans la fratrie :

9)- Niveau d'instruction : non scolarisé primaire secondaire supérieur

10)- Profession : chômeur femme au foyer ouvrier cadre supérieur étudiant

Journalier fonctionnaire Autre

11)- Adaptation professionnelle ou scolaire : Bonne moyenne mauvaise

12)- Ressources financières : professionnelles parents autres

13)- niveau socio-économiques : bon moyen mauvais

14)- Milieu d'habitat : rural urbain

II- DONNEES CLINIQUES

1 – Motif de la demande d'hospitalisation : Agressivité Agitation Errance Insomnie

Attentat à la pudeur Inhibition Refus alimentaire Homicide

Echec au traitement traditionnel Délire Retrait social

2- Antécédents personnels :

2.1- Médicaux : oui non

2.2- Chirurgicaux : oui non

2.3- Toxiques : oui non

Si oui :

a)- Substance utilisée : tabac alcool cannabis kif psychotropes autres

b)- Pendant :

c)- début /à la maladie : avant après au cours

2.4- Judiciaires : oui non

2.5- ATCDS de TS : oui non

a)- Nombre de TS :

b)- Contexte de TS : hallucinatoire angoisse tristesse impulsion

3- ATCDS familiaux psychiatriques : oui non

III- Caractéristiques de la Schizophrénie :

1)- Age probable du début des troubles :

2)- mode de début : aigue progressif

3)- Forme clinique selon le DSMIV-R: Paranoïde désorganisée catatonique

Indifférenciée résiduel

4)- Thématique délirante : Persécution grandeur mystique filiation

Possession influence hypochondriaque

5)- Durée entre début des troubles et premières consultations (mois):

6)- personnes consultées : médecin généraliste guérisseur traditionnel

Médecin psychiatre jamais consulté autre

IV- Prise en charge :

1)- Chimiothérapie :

A)- Médicaments utilisés

1.1)- Neuroleptiques :

a). nombre : mono thérapie bi thérapie

b). type : N.Classique N.atypiques N.retard

1.2)- anxiolytiques :

1.3)- antidépresseurs :

1.4)- anti- parkinsoniens :

1.5)- thym régulateurs :

B)- Réponse au traitement : Bonne Moyenne Médiocre

C)- gratuité des soins : oui non

2)- Hospitalisation :

2.1)- oui non

2.2)- Nombre d'hospitalisations:.....

2.3)- Intervalle moyen de temps entre les hospitalisations :.....

2.4)- Durée de séjour : 02 à 30 jours 30 à 90 jours 90 jours et plus

Non précisé

3)- Psychothérapies: oui non

4)- Sociothérapie : oui non

Références bibliographique

[1]. "Schizophrénie." [Online]. Available: http://www.fondation-fondamental.org/page_dyn.php?Page_id=MDAwMDAwMDA0NA==. [Accessed: 26-May-2016].

[2]. "OMS | Organisation mondiale de la Santé."

[3]. OMS : Epidémiologie des psychoses délirantes chroniques.

Document électronique « <http://www.santé.gov.FR/htm/dossier/losp/37psychoses> ». pdf. Consulté le 20-06-2009

[4]. PIERRE ALAIN CARBONNEL, PHILIPPE ROBERT, DOMINIQUE PRINGUEY : Syndromes schizophréniques. La revue du praticien 2000 ; 50 : 223-229

[5]. Catégorie Schizophrénie, troubles schizotypiques et troubles délirants | Psychose | Document électronique «<http://fr.wikipedia.org/wiki/Schizophr%C3%A9nie> ». Consulté le 15 juillet 2009.

[6]. Catégorie Schizophrénie, troubles schizotypiques et troubles délirants | Psychose |

Document électronique « <http://fr.wikipedia.org/wiki/Schizophr%C3%A9nie> ». Consulté le 15 juillet 2009.

[7]. Bleuler E. Dementia Praecox Oder Gruppe der Schizophrenien. Inc: G. Aschafenburg G. (ed). Leipzig und Wien: Handbuch der Psychiatrie, Frantz Deuticke, 1911.

[8]. Baruk Henri (1939), Le problème de la volonté, Journal de Psychologie, Paris, juillet-décembre, 397-423

[9]. Baruk Henri (1964), La psychopathologie expérimentale, PUF, Paris

[10]. MCGRATH J, SAHA S, WELHAM J et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia : the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. BMC Med, 2004, 13 : 2-13.

[11]. PEDERSEN CB, MORTENSEN PB. Are the cause(s) responsible for urban-rural differences in schizophrenia risk rooted in families or in individuals Am J Epidemiol, 2006, 163 :971-978.

[12]. Sartorius N, Jablensky A, Korten A, Ernberg G, Anker M, Cooper JE *et al.* Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. A preliminary report on the initial evaluation phase of the WHO Collaborative Study on determinants of outcome of severe mental disorders. Psychol Med. 1986; 16 (4): 909-28

[13]. Munk-Jorgensen P, Mortensen PB. Is schizophrenia really on the decrease? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 1993; 242 (4): 244-7.

[14]. Jean DALÉRY Thierry d'AMATO Mohamed SAOUD, Pathologie schizophrénique, Edition 2012, page 38.

[15]. Casadebaig F, Quemada N, Chevalier A. Évolution de la mortalité des malades mentaux hospitalisés, 1968-1982. Rev Epidemiol Sante Publique. 1990; 38 (3): 227-36.

- [16]. Tsuang MT, Woolson RF. Excess mortality in schizophrenia and affective disorders. Do suicides and accidental deaths solely account for this excess Arch Gen Psychiatry. 1978; 35 (10): 1181-5.
- [17]. Tabbane K, Joober R, Spadone C, Poirier MF, Olie JP. Mortalité et causes de décès dans la schizophrénie. Encephale. 1993; 19 (1): 23-8.
- [18]. HAFNER H, AN DER HEIDEN W. Epidemiology of schizophrenia. Can J Psychiatry, 1997, 42: 139-151.
- [19]. TANDON R, NASRALLAH HA, KESHAVAN MS. Schizophrenia, « just the facts » 4. Clinical features and conceptualization. Schizophr Res, 2009, 110 : 1-23.
- [20]. CASADEBAIG F, BURSZTEJN C. Quelles sont les données épidémiologiques actuelles sur les formes de début de la schizophrénie In : Petitjean F, Marie-Cardine M. Schizophrénies débutantes. Diagnostic et modalités thérapeutiques. Paris, John Libbey Eurotext, 2003 : 151 --157.
- [21]. Agerbo E, Byrne M, Eaton WW, Mortensen PB. Marital and labor market status in the long run in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2004;61: 28–33.
- [22]. Byrne M, Agerbo E, Eaton WW, Mortensen PB. Parental socio-economic status and risk of first admission with schizophrenia – a Danish national register based study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2004;39:87–96.
- [23]. Van Os J, Pedersen CB, Mortensen PB. Confirmation of synergy between urbanicity and familial liability in the causation of psychosis. Am J Psychiatry 2004;161:2312–4.
- [24]. HÄFNER H, HAMBRECHT M, LÖFFLER W et al. Is schizophrenia a disorder of all ages? A comparison of first episodes and early course across the life-cycle. Psychol Med, 1998, 28 : 351-365.
- [25]. Van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: A longitudinal population-based study. Am J Epidemiol 2002; 156: 319–27.
- [26]. Van Os J, Driesen G, Gubther N. Neighbourhood variation in incidence of schizophrenia. Br J Psychiatry 2000;176:2243–8.
- [27]. Brown AS, Begg MD, Gravenstein S, Shaefer CA, Wyatt RJ, Bresnahan M, et al. Serologic evidence of prenatal influenza in the aetiology of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 774–80 (b).
- [28]. Brown AS, Hooston J, Schaefer CA, Zhang H, Petkova E, Babulas V, et al. Elevated maternal interleukin-8 levels and risk of schizophrenia in adult offspring. Am J Psychiatry 2004; 161: 889–95 (a).
- [29]. Fellerhoff B, Laumbacher B, Wank R. High risk of schizophrenia and other mental disorders associated with chlamydial infections: Hypothesis to combine drug treatment and adoptive immunotherapy. Med Hypotheses 2005; 65: 243–52.
- [30]. McGrath J, Feron FP, Burne TH, Mackay-Sim A, Eyles DW. Vitamin D3- implications for brain development. J Steroid Biochem Mol Biol 2004; 89– 90:557–60.
- [31]. Verdoux H. Perinatal risk factors for schizophrenia: How specific are they? Curr Psychiatry Rep 2004; 6: 162–7.

- [32]. Weiser M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Kaplan Z, Caspi A, Yasvizky R, et al. Self-reported drug abuse in male adolescent with behavioural disturbances, and follow-up for future schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2004; 54:655–60.
- [33]. Weiser M, Davidson M, Noy S. Comments on risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 2005; 79: 15–21.
- [34]. Gottesman II, Shields J. *Schizophrenia, the epigenetic puzzle*. Cambridge: Cambridge University Press, 1982.
- [35]. Jackson JH. *Selected writings of JH Jackson, 2 vol*. London: Hodder and Stoughton; 1932.
- [36]. Crow TJ. Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. *Br J Psychiatry* 1980; 137: 383–6.
- [37]. Andreasen NC, Olsen S. Negative versus positive schizophrenia: definition and validation. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:789–94.
- [38]. Häfner H, Maurer K, Löffler W, Bustamante S, anderHeiden W, Riecher Rössler A, et al. Onset and early course of schizophrenia. In: Häfner H, Gattaz WF, editors. *Search for the causes of schizophrenia, III*. Berlin: Springer-Verlag; 1995.
- [39]. Grivois H, Grosso L. *La schizophrénie débutante*. Paris: John Libbey Eurotext; 1998.
- [40]. Fuchs J, Steinert T. Duration of untreated psychosis DUP: anuse-fulpre dictoro foutcomein schizophrenia? *Fortschr Neurol Psychiatr* 2004;72:79–87.
- [41]. Schneider K. *Klinische Psychopathologie*. Stuttgart: Thieme- Verlag; 1955 [Louvain: Nauwelaerts; 1957].
- [42]. Baillarger J. *Des hallucinations, des causes qui les produisent, et des maladies qu'elles caractérisent*. Mémoires de l'Académie royale de médecine, Tome XII. Paris: JB. Baillière; 1846.
- [43]. Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*. Berlin: Springer; 1922.
- [44]. Fish F. *Clinical psychopathology*. Bristol: J Wrightandsons; 1967.
- [45]. Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. *Measure mentand classification of psychiatric symptoms. An instruction manual for the PSE and Catego program*. Cambridge : Cambridge University Press;1974.
- [46]. Ey H. *Traité des hallucinations, tome premier& tome II* .Paris: Masson;1973.
- [47]. Franck N, Thibaut F. *Hallucinations*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Psychiatrie, 37-120-A-10, 2003: 18p.
- [48]. Mellor CS. First-rank symptoms of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1970; 117: 15–23.
- [49]. Koehler K, Guth W, Grimm G. First-rank symptoms of schizophrenia in Schneider-oriented German Centers. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 810–3.
- [50] Koehler K. First rank symptoms of schizophrenia: questions concerning clinical boundaries. *Br J Psychiatry* 1979; 134: 236–48.
- [51]. Franck N. Approche neurocognitive des troubles du vécu dans la schizophrénie. *Evol Psychiatrique* 2010; 75: 409–19.

- [52]. Conrad K. Diebeginnende Schizophrenie. Versucheiner Gestalt-analyse desWahns. Stuttgart: Thieme; 1958.
- [53].Ey H. Hallucinations et délire. Paris: Librairie Félix Alcan; 1934.
- [54].Gallagher S. Philosophical conceptions of the self: implications for cognitive science. Trends Cogn Sci 2000; 4: 14–21.
- [55].Jeannerod M, Pacherie E. Agency, simulation and self-identification. MindLang 2004; 19: 113–46.
- [56].Georgieff N, Jeannerod M. Consciousness of external reality: A “Who” system for consciousness of action and self-consciousness. Conscious Cogn 1998; 7: 465–77.
- [57]. Frith CD. The cognitive neuropsychology of schizophrenia. Hove: Lawrence Erlbaum Associates; 1992.
- [58].Farrer C, Franck N. Self-monitoring in schizophrenia. Curr Psychiatry Rev 2007; 3: 243–51.
- [59].Franck N, Farrer C, Georgieff N, Marie-Cardine M, Daléry J, d’Amato T, et al. Defective recognition of one’s own actions in patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 2001; 158: 454–9.
- [60].de Clérambault G. Œuvre psychiatrique. Paris: PUF; 1942.
- [61].Carpenter Jr WT, Heinrichs DW, Wagman AM. Deficit and non deficit forms of schizophrenia: the concepts. Am J Psychiatry 1988; 145: 578–83.
- [62.]Andreasen NC, Flaum M. Schizophrenia: the characteristic symptoms. Schizophr Bull 1991; 17: 27–49.
- [63].Carpenter Jr WT, Kirkpatrick B. The heterogeneity of the long-term course of schizophrenia. Schizophr Bull 1988; 14: 645–52.
- [64].Mc Gurk SR, Mueser KT. Cognitive functioning, symptoms, and work in supported employment: a review and heuristic model. Schizophr Res 2004; 70: 147–73.
- [65].Minkowski E. La schizophrénie. Paris: Payot; 1927.
- [66]. Bleuler E. Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Aschaffenburg G, editor. Handbuch der Psychiatrie. Leipzig: Franz Deuticke; 1911.
- [67]Chaslin P. Éléments de sémiologie et clinique mentales. Paris: Asselin et Houzeau; 1912
- [68].Danet F, Marie –Cardine M. Construction d’une échelle nominale de discordance. Rev Fr Francoph Psychiatrie Psychol Med 2003; 68: 57–63.
- [69].Cutting J. Descriptive psychopathology. In: Hirsch SR, Weinberger DR, editors. Schizophrenia. Malden: Blackwell Publishing; 2003.
- [70].Zalla T, Bouchilloux N, Labryère N, Georgieff N, Bougerol T, Franck N. Impairment in event sequencing in disorganized and non-disorganised patients with schizophrenia. Brain Res Bull 2006; 68: 195–202.

- [71].**Chambon V, Franck N, Koechlin E, Fakra E, Ciuperca G, Azorin J M, et al. The architecture of cognitive control in schizophrenia. *Brain* 2008; 131: 962–70.
- [72].**Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficits in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998; 12:4 26–45.
- [73].**Gold JM. Is cognitive impairment in schizophrenia ready for diagnostic primetime? *World Psychiatry* 2008; 7 :32–3.
- [74].**Prouteau A. Neuropsychologie clinique de la schizophrénie. Paris: Dunod; 2011.
- [75].** Siris SG, Bench C. Depression and schizophrenia. In: Hirsch SR, Weinberger DR, editors. *Schizophrenia*. Malden: Blackwell Publishing; 2003.
- [76]**Poirier MF, Canceil O, Baylé F, Millet B, Bourde IMC, Moatti C, et al. Prevalence of smoking in psychiatric patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26: 529–37.
- [77].**Wilson N, Cadet JL. Comorbid mood, psychosis, and marijuana abuse disorders: a theoretical review. *J Addict Dis* 2009; 28: 309–19.
- [78].**Jones RM, Lichtenstein P, Grann M, Långström N, Fazel IS. Alcohol use disorders in schizophrenia: a national cohort study of 12, 653 patients. *J Clin Psychiatry* 2011; 72: 775–9.
- [79].**Moreau J. *Du Haschich et de l'aliénation mentale*. Paris: Fortin et Masson; 1845.
- [80].**Andréasson S, Allebeck P, Engström A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet* 1987; 330: 1483–6.
- [81].**American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux: texte révisé*. Paris: Masson; 2003.
- [82].** Danion C, Domenech P, Demily C, Franck N. Symptômes psychotiques dans les affections médicales générales de l'adulte. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Psychiatrie, 37-297-A-10, 2007 : 9p.*
- [83].** Dr Ch. SANTOS, P. ROBERT, G. RIQUIER et al, *SANTÉ MENTALE, Une passerelle pour la rémission*, édition Janssen-Cilag, Jan 2007 : 51-54
- [84].** Angelucci F, Mathe AA, Aloe L. Brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase receptor TrkB in rat brain are significantly altered after haloperidol and risperidone administration. *J Neurosci Res* 2000
- [85].** Breier A. Serotonin, schizophrenia and antipsychotic drug action. *Schizophr Res* 1995 ; 14 (187-202-12)
- [86].** Costentin J. Aspects neurochimiques et pharmacologiques des schizophrénies. L'hypothèse dopaminergique. In : Scotto JC, Bougerol T éd. *Les schizophrénies, aspects actuels*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 1997 : 141-163
- [87].** Delisi LE. Is there a viral or immune dysfunction etiology to schizophrenia? Reevaluation a decade later. *Schizophr Res* 1996 ; 22 : 1-444]

- [89]. Meador-Woodruff JH, Haroutunian V , Powchik P , Davidson M, Davis KL, Watson SJ. Dopamine receptor transcript expression in striatum and prefrontal and occipital cortex. Focal abnormalities in orbitofrontal cortex in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1997 ; 54 : 1089-1095
- [90]. AGHAJANIAN GK, MAREK GJ. Serotonin model of schizophrenia : emerging role of glutamate. *Brain Res Rev* 2000 ; 31 : 302-12.
- [91]. COSTA E, CHEN Y, DAVIS J et al. Reelin and schizophrenia : a disease at the interface of the genome and the epigenome. *Mol Intervent* 2002 ; 2 : 47-57.
- [92]. FREEDMAN R. Schizophrenia. *N Engl J Med* 2003; 349: 1738-49.
- [93]. GOLDMAN-RAKIC PS, MULLY EC III, WILLIAMS GV. D1 receptors in prefrontal cells and circuits. *Brain Res Rev* 2000; 31 : 295-301.
- [94]. GRACE AA. Phasic versus tonic dopamine release and the modulation of dopamine system responsivity : a hypothesis for the etiology of schizophrenia. *Neuroscience* 1991; 41: 1-24.
- [95]. LARUELLE M. Dopamine transmission in the schizophrenic brain in schizophrenia. Hirsch SR, Weinberger DR, eds. Oxford : Blackwell Publishing, 2003 : 365-87.
- [96]. LEWIS DA, LIEBERMAN JA. Catching up on schizophrenia : natural history and neurobiology. *Neuron* 2000 ; 28 : 325-34.
- [97]. TALBOT K, EIDER W, TINSLEY CL et al. Dysbindin-1 is reduced in intrinsic, glutamatergic terminals of the hippocampal formation in schizophrenia. *J Clin Invest* 2004 ; 113 : 1353-63.
- [98]. TSUANG M. Schizophrenia : genes and environment. *Biol Psychiatry* 2000 ; 47 : 210-20.
- [99]. WEINBERGER DR. Implication of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987 ; 44 :660-9.
- [100]. Baruk H. La révision de la schizophrénie (suivi de) Rapport sur la schizophrénie. *Ann Med Psychol* 1974;132:261–77 [887–91].
- [101]. Marie-Christine Laferrière-Simard, thèse de Doctorat en médecine sur « La schizophrénie dissociative : nouvelle entité clinique, trouble comorbide ou autres considérations nosographiques » soutenue à l'université de Montréal. 2014
- [102]. SMITH T.E., HULL J.W., GOODMAN M., HEDAYAT HARRIS A., WILSON D.F., ISRAEL L.M., AND MUNICH R.L., "THE RELATIVE INFLUENCES OF SYMPTOMS, INSIGHT, AND NEUROCOGNITION ON SOCIAL ADJUSTMENT IN SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOAFFECTIVE DISORDER". *J VERV MENT DIS*, 1999. 187(2): P. 102-8.
- [103]. MARDER S.R., MEBANE A., CHIEN C.P., WINSLADE W.J., SWANN E., AND VAN PUTTEN T., "A COMPARISON OF PATIENTS WHO REFUSE AND CONSENT TO NEUROLEPTIC TREATMENT". *AM J PSYCHIATRY*, 1983. 140(4): P. 470-2.

- [104].** CUFFELB.J, ALFORD J., FISCHER E.P, ANDOWEN R.R, "AWARNNESS OF ILLNESS IN SCHIZOPHRENIA AND OUTPATIENT TREATMENT ADHERENCE". J.NERV MENT DIS, 1996. 184(11): P. 653-9.
- [105].**FRANK A.F., AND GUNDERSON J.G., "THE ROLE OF THE THERAPEUTIC ALLIANCE IN THE TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA. RELATION SHIP TO COURSE ANDOUTCOME". ARCH GEN PSYCHIATRY,1990 47(3): P.228-36.
- [106].**FAVROD J, HUGUELET P, CHAMBON O:« L'EDUCATION AU TRAITEMENT NEUROLEPTIQUE PEUT-ELLE REDUIRE LES COUTS ? UNE EVALUATION PILOTE ». ENCEPHALE 1996; 22: 331-6.
- [107].** AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. "PRACTICE GUIDELINE FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA 2ND EDITION". ASSOCIATION AP (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION): WASHINGTON; 2004.
- [108].** RECA M, SIMONNOT A. « L'INFORMATION DU PATIENT ATTEINT DE SCHIZOPHRENIE ET SA FAMILLE: CONTRIBUTION POUR TIN DEBAT ». INFORMATION PSYCHIATRIQUE 2000; 3:336-46.
- [109].** KHIARI G, CHEOUR M, Ben NASR S, BOUZID R, TABBANE K, DOUKI S. Saison de naissance des schizophrènes. Etude rétrospective d'une population hospitalière en Tunisie. L'Encéphale, 1994; 20: 473-477
- [110].** LLORCA PIERRE-MICHEL. « La schizophrénie ». 2004. LLORCA PIERRE-MICHEL. « La schizophrénie ». 2004.
- [111].** Isabelle Amado. La revue de praticien ; publié en janvier 2021. 2021 ; 71(1) ; 60-1
- [112].** Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 2004; 161(suppl):1-56.
- [113].** Canadian Psychiatric Association. Clinical practice guidelines. Treatment of schizophrenia. Can J Psychiatry 2005; 50(13suppl1): 7S-57S.
- [114].** Ferreri M, Rouillon F, Nuss P, Bazin N, Farah S, Djaballah K, et al. De quelles informations les patients souffrant de schizophrénie disposentils sur leur maladie et leur traitement. Encephale 2000;26:30-8.
- [115].** Rocamora JF, Benadhira R, Saba G, Stamatadis L, Kalalaou K, Dumortier G, et al. Annonce du diagnostic de schizophrénie au sein d'un service de psychiatrie de secteur. Encephale 2005; 31: 449-55.
- [116].** Yuzda MS. Combination antipsychotics: what is the evidence? J Inform Pharmacother 2000; 2:300-5.
- [117].** Correll CU, Carlson HE. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006; 45: 771-91.
- [118].** Cassano GB, Fagiolini A, Lattanzi L, Monteleone P, Niolu C, Sacchetti E, et al. Aripiprazole in the treatment of schizophrenia. Clin Drug Invest 2007; 27:1-3.

[119]. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Möller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Acute treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 2005; 6:132-91.

[120]. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Möller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Longterm treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 2006; 7:5-40.

[121]. Kane JM, Leucht S, Carpenter D, Docherty JP. Expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. Introduction: methods, commentary, and summary. *J Clin Psychiatry* 2003;64(suppl12):5-19.

[122]. Seeman MV. Gender differences in the prescribing of antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1324-33.

[123]. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? *Schizophr Res* 2007; 89: 91-100.

[124]. Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, Docherty JP. Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(suppl2):5-99.

Index des tableaux :

Tableau (1) : Tableau représentant les principales dimensions de la schizophrénie.....	12
Tableau (2) : Tableau représentant les symptômes positifs de la schizophrénie.....	15
Tableau(3) : Description des symptômes de premier rang de la schizophrénie.....	19
Tableau (4) : Tableau représentant les symptômes négatifs de la schizophrénie.....	24
Tableau (5) : Tableau représentant la désorganisation schizophrénique.....	26
Tableau (6) : Diagnostic différentiel de la schizophrénie	39
Tableau (7) : Tableau de l'évaluation somatique et biochimique.....	64
Tableau (8) : Tableau définit les neuroleptiques classiques.....	66
Tableau (9) : Tableau définit les neuroleptiques classiques à action prolongée (NAP).....	66
Tableau (10) : Tableau définit les antipsychotiques atypiques.....	67
Tableau (11) : Tableau montrant le réajustement des doses des doses des AA-EMC 2008-.....	73
Tableau (12) : Répartition des patients selon la Daïra.....	95
Tableau (13) : Répartition des patients selon l'âge.....	95
Tableau (14) : Répartition des patients selon leur rang dans la fratrie.....	99
Tableau (15) : Répartition des patients selon la profession.....	100
Tableau (16) : Répartition des patients selon le motif de consultation.....	103
Tableau (17) : Répartition des patients selon le type de la substance.....	105
Tableau (18) : Répartition des patients selon le contexte de la TS.....	107
Tableau (19) : Répartition des patients selon la thématique délirante.....	109
Tableau (20) : Répartition des patients selon la personne consultée.....	110
Tableau (21) : Répartition des patients selon le type du neuroleptique.....	111

Index des figures

Figure (1) : Répartition des patients selon le sexe.....	96
Figure (2) : Répartition des patients selon l'âge et le sexe.....	96
Figure (3) : Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	97
Figure (4) : Répartition des patients selon qu'ils vivent seul ou non.....	97
Figure (5) : Répartition des patients selon la perte des parents.....	98
Figure (6) : Répartition des patients selon Le nombre d'enfants.....	98
Figure (7) : Répartition des patients selon le niveau d'instruction.....	99
Figure (8) : Répartition des patients selon l'adaptation professionnelle ou scolaire.....	100
Figure (9) : Répartition des patients selon les ressources financières.....	101
Figure (10) : Répartition des patients selon le niveau socio-économique.....	101
Figure (11) : Répartition des patients selon le milieu d'habitat.....	102
Figure (12) : Répartition des patients selon les ATCDS médicaux.....	103
Figure (13) : Répartition des patients selon les ATCDS chirurgicaux.....	104
Figure (14) : Répartition des patients selon les ATCDS toxiques.....	104
Figure (15) : Répartition des patients selon le début la consommation des substances toxiques par rapport à la maladie.....	105
Figure (16) : Répartition des patients selon les ATCDS judiciaires.....	106
Figure (16-a) : Répartition des patients selon les ATCDS de TS.....	106
Figure (16-b) : Répartition des patients selon le nombre de TS.....	107
Figure (17) : Répartition des patients selon les ATCDS familiaux psychiatriques.....	108
Figure (18) : Répartition des patients selon le mode de début.....	108
Figure (19) : Répartition des patients selon la forme clinique de la schizophrénie.....	109
Figure (20) : Répartition des patients selon la durée entre le début des troubles et premières consultations (mois).....	110
Figure (21) : Répartition des patients selon le nombre de neuroleptiques.....	111
Figure (22) : Répartition des patients selon la prescription d'anxiolytiques.....	112
Figure (23) : Répartition des patients selon la prescription d'antidépresseurs.....	112

Figure (24): Répartition des patients selon la prescription d'antiparkinsoniens.....	113
Figure (25): Répartition des patients selon la prescription de thymorégulateurs.....	113
Figure (26): Répartition des patients selon la réponse au traitement.....	114
Figure (27): Répartition des patients selon la gratuité des soins.....	114
Figure (28): Répartition des patients selon l'hospitalisation.....	115
Figure (30): Répartition des patients selon le mode d'hospitalisation.....	115
Figure (31): Répartition des patients selon la durée de séjour.....	116

Liste des abréviations

AA : antipsychotiques atypiques

ACDP : acide trans-1-aminocyclopentane-1-3-dicarboxylique

AD : antidépresseurs

AgHbs : antigène de l'hépatite B codant pour la protéine S

AT : antipsychotiques typiques

AP4 : 1-2-amino-4-phosphonobutyrate

AVC : accident vasculaire cérébral

BHCG : gonadotrophine chorionique humaine

BDNF : Facteur neurotrophique dérivé du cerveau

BMI : indice de masse corporelle

BZP : benzodiazépine

CCK : Cholécystokinine

COMT : catéchol-O-méthyl transférase

DUP : duration of untreated psy-chosis : La période de psychose non traitée

DSM III : 3ème manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

DSM IV : 4ème manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

DSM IV –TR : 4ème manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux textes révisés

DSM V : 5ème manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

ECT : électro convulsivothérapie

EEG : électroencéphalogramme

FNS : formule numération sanguine

GABA : L'acide gamma-amino-butyrique

GAD : l'acide glutamique décarboxylase

HIAA : L'acide hydroxyindolacétique

HVA : acide homovanillique

HT : hydroxytryptamine

IRM : imagerie par résonance magnétique

IRSNA : inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine et noradrénaline

LCR : liquide céphalorachidien

MAO : Monoamine oxydase

NAD : noradrénaline

NAPA : antipsychotiques atypiques à action prolonge

NLP : neuroleptique

NMDA : acide N-méthyl-D-aspartique

OMS : Organisation mondiale de la santé

PIP : psychothérapies d'inspiration psychanalytiques

RAISE : rétablissement après un épisode initial de schizophrénie

RMO : officiel des Références médicales opposables

RSM : Les ratios standardisés de mortalité

TSHus : stimulating hormone ultrasensible

SNC : système nerveux central

STEC : E. coli entérohémorragiques producteur de toxines Shiga

TDM : tomodensitométrie

t-MH : télé-méthylhistamine

VHC : virus de l'hépatite C

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Abstract

Introduction:

Schizophrenia is a universal disease affecting 1% of the general population with no notable variation from one country, culture or era to another. Globally, almost 3% of the total burden of human diseases is attributed to it. Because of the importance of this pathology and its consequences on societies, we wanted to know some epidemiological aspects from the psychiatric department of the teaching hospital of Tizi-Ouzou and the Oued Aissi psychiatric hospital.

Aims:

To analyze the epidemiological reality of schizophrenia in patients who consulted in the psychiatry department of the Tizi-Ouzou University Hospital and at the FERNANE Hanafi Oued Aissi psychiatric hospital. Over a period of 02 years, between 01/01 / 2015 to 12/31/2016.

This study is the first in our wilaya and our country.

Materials and methods:

This is a prospective study, with a descriptive cohort type; we have identified all the cases of schizophrenia having consulted the psychiatry department of the Tizi-Ouzou University Hospital and the FERNANE Hanafi Oued Aissi psychiatric hospital on a period of 02 years, from 01/01/2015 to 12/31/2016.

Results:

1198 schizophrenic patients were collected in our study carried out from January 01, 2015 to December 31, 2016 in the psychiatry department of the teaching hospital of Tizi-Ouzou and in the EHS of Oued Aissi including 407 (33.97%) at the level of the department of psychiatry at the Tizi-Ouzou teaching hospital and 791 (66.02%) at the Oued Aissi psychiatric hospital. The profile of the patients which emerges at the end of this study is as following: they were mostly young, mostly under the age of 45 (58.6%). They seemed to be predominantly male (69.9%), of unmarried marital status (59.10%), living with their families (97.2%), without children (63.30%), Taken individually in siblings , those in second place were the most affected (30.1%). They seemed to be mostly unemployed (62.7%) with poor professional or educational adjustment (56%) and the socio-economic conditions are average (70.9%). Most of them lived in rural areas (73.1%) and received their financial resources from parents (51%). Clinical semantics were dominated by delusion (62.9%). More than 30% had toxic history, which more than 2% are poly addicts at least 2 (two) products. More than 1/3 of the patients (36.7%) were poly addicts to at least 2 (two) products. Judicial history (3%) and previous suicide attempt history (5%) were rare.

The family history of psychiatric disorders was found in more than half (52%).

The paranoid of schizophrenia form was the most common form (76.30%) with an often progressive onset (67%) and persecution was the most common delusional theme (83%).