**Association entre le trouble obsessionnel compulsif et le risque de schizophrénie à partir de la cohorte de l'échantillon national du Service national d'assurance maladie coréen : étude de cohorte rétrospective**



**Introduction**
La schizophrénie et les troubles obsessionnels compulsifs (**TOC**) sont deux troubles mentaux chroniques distincts qui détériorent la qualité de vie des patients et de leurs familles. Ces deux pathologies partagent certaines similitudes cliniques et présentent une comorbidité importante (10%), qui peut conduire à un diagnostic initial erroné de TOC chez les patients schizophrènes. Cette similitude a conduit de nombreux chercheurs à se concentrer sur leur association.

Les symptômes obsessionnels compulsifs (S**OC**) peuvent survenir après l'administration d'antipsychotiques atypiques tels que la clozapine, ce qui suggère que les TOC comorbides chez les patients schizophrènes pourraient être le résultat des effets secondaires de ce médicament. Cependant, les SOC ou les TOC peuvent survenir à n'importe quel moment de la schizophrénie. En outre, des TOC comorbides ont été largement observés chez des adolescents atteints de schizophrénie, ce qui suggère que les TOC ne sont pas uniquement le résultat des effets secondaires du médicament. D'autre part, les caractéristiques prodromiques des patients schizophrènes incluent le phénomène obsessionnel-compulsif, et ils peuvent recevoir à tort un diagnostic de TOC.

Peu d’études ont examiné le risque de schizophrénie chez les patients diagnostiqués avec un TOC et ont conclu que les patients atteints de TOC présentaient **un risque 3 à 12 fois plus élevé de diagnostic comorbide de schizophrénie**. Cette étude visait à étudier l'association entre les antécédents de TOC et le risque de schizophrénie dans une cohorte coréenne représentative au niveau national.

**Méthodes
*Population et données de l'étude***

Les données analysées proviennent du Service national d'assurance maladie coréen - entre 2002 et 2013. La base de données fournit des informations sur le statut socio-économique et les codes CIM-10. Les patients ayant demandé un traitement pour un TOC (F42) ou une schizophrénie, un trouble schizotypique ou délirant (F2X) en 2002 ont été exclus, car cette étude visait à examiner les patients souffrant d'un TOC ou d'une schizophrénie nouvellement apparus. Les auteurs ont **exclu les patients** pour lesquels la différence entre les dates de diagnostic des TOC et de la schizophrénie **était inférieure à un an**, afin de réduire la possibilité d'une causalité inverse et d'un diagnostic initial erroné des deux maladies. Après ces exclusions, **2509 patients ont été inclus**.

***Variables de l'étude et covariables***

Les patients ont été considérés comme souffrant d'un trouble obsessionnel-compulsif sur la base du code diagnostique F42 de la CIM-10 lors de la première visite. Les patients ayant le code F20 de la CIM-10 ont été considérés comme souffrants de schizophrénie. Les informations démographiques de base, y compris l'âge, le sexe, le statut d'assurance maladie, la région de résidence, le handicap, le niveau de revenu et la comorbidité, y compris **l'indice de comorbidité de Charlson (CCI)**, ont été incluses dans le modèle de régression en tant que covariables. Les participants ont été répartis en trois groupes en fonction de leur score CCI : 0-2, 3-4 et ⩾5. L'âge a été classé en sept catégories (0-9, 10-19, 20- 29, 30-39, 40-49, 50-59 et ⩾60). La région résidentielle comprend trois catégories de densité de population : métropolitaine, en ville et en milieu rural. Les revenus ont été divisés en trois groupes. Les handicaps physiques et mentaux ont été pris en compte.

**Résultats**Au total, 10 036 patients ont été inclus dans l'analyse, et 0,8 % d'entre eux ont reçu un diagnostic de schizophrénie. La durée moyenne du suivi était de 5,31 ans pour les patients souffrant de TOC et de 5,39 ans pour les patients souffrant de schizophrénie. **Le test du chi-carré a montré une différence significative dans la prévalence de la schizophrénie entre les groupes divisés par le diagnostic de TOC**. L'âge, la sécurité sociale, la région, le statut de handicapé et les antécédents de trouble envahissant du développement et de déficience intellectuelle avaient des effets significatifs sur le risque de schizophrénie en analyse univariée. Le sexe, le revenu et l'ICC n'ont pas été associés à la schizophrénie au cours de la période étudiée. Le taux d'incidence était de 45,79/10 000 personnes-années pour les patients souffrant de TOC et de 4,19/10 000 personnes-années pour les patients ne souffrant pas de TOC. **Les personnes souffrant de TOC présentaient un risque plus élevé de schizophrénie après ajustement des covariables (HR = 10,46, CI = 6,07-18,00)**. Des analyses indépendantes de sous-groupes ont été réalisées pour évaluer l'efficacité des effets combinés des antécédents de TOC et d'autres variables sociodémographiques sur le risque de schizophrénie. Lorsqu'ils sont stratifiés par âge, les patients âgés d'une vingtaine d'années présentent un risque de schizophrénie beaucoup plus élevé que les patients plus âgés. Enfin, les patients ayant des scores CCI plus faibles présentaient un risque significativement plus élevé de schizophrénie que les patients plus âgés.

**Discussion**Les antécédents de TOC ont été associés à un risque accru de schizophrénie en Corée sur une période de suivi de 12 ans. Ce résultat est généralement similaire à celui observée dans des études antérieures : le taux d'incidence de la schizophrénie était 6,9 fois plus élevé chez les patients souffrant de TOC que chez les participants ne souffrant pas de TOC et le HR de la schizophrénie peut augmenter avec le temps, comme l'ont rapporté d’autres études. Par rapport à l'étude de cohorte taïwanaise, le résultat de (HR = 10,46) était inférieur au risque (HR = 30,29) dans cette étude, probablement en raison de la période d'élimination dans la conception de l'étude. Les patients diagnostiqués schizophrènes moins d'un an après le diagnostic initial de TOC ont été exclu, car les TOC auraient pu être une manifestation précoce de la schizophrénie ou un diagnostic erroné.

Les résultats de cette étude pourraient être la conséquence d'une pathologie neurodéveloppementale commune. Certaines études ont tenté d'identifier des déficits neurologiques communs pour révéler cette association, mais les preuves définitives ne sont pas encore claires.

La forte association entre les TOC et la schizophrénie pourrait être due à la similitude des symptômes, qui a conduit à un diagnostic initial erroné chez certains patients. Il est difficile de différencier les obsessions avec peu de perspicacité et les délires ; c'est pourquoi (DSM-5- TR) suggère le spécificateur " croyances délirantes " pour les TOC.

Une étude antérieure a suggéré que 29 % des patients atteints de TOC remplissaient les critères de la schizophrénie. En outre, près de 30 % des patients schizophrènes présentent des TOC. Ainsi, les patients schizophrènes qui présentent des SOC de manière dominante dans leur phase prodromique pourraient être diagnostiqués comme souffrant de TOC, qui se transforme en schizophrénie dans leur phase active.

Les résultats de cette étude pourraient suggérer que l'association entre le TOC et le risque de schizophrénie pourrait être plus élevée dans la **schizophrénie à début précoce**, mais plus faible dans la schizophrénie à début tardif. Le risque plus élevé de schizophrénie chez les jeunes participants de l'analyse de sous-groupe soutient également cette idée.

**Les limites de l’étude :**

* Etude rétrospective rendant impossibilité d’inclure toutes les variables affectant le développement de la schizophrénie
* la précision des informations diagnostiques peut avoir été limitée en raison de l'inexactitude du diagnostic des demandes de remboursement
* des données psychométriques sont manquantes : la gravité et les types de symptômes
* parmi le large éventail de troubles du spectre schizophrénique, seule la schizophrénie a été inclue

**Points forts de l’étude :**

* **première étude à identifier une association entre une histoire de TOC et le risque de schizophrénie**
* cohorte d'échantillonnage nationale représentative de la population générale de la Corée

Dr Hicham Laaraj

CHU Souss Massa

Avril 2023