

[**Journal de**](https://www.mdpi.com/journal/jcm)



[***Médecine clinique***](https://www.mdpi.com/journal/jcm)

***Synthèse de la revue :***

**Démêler les frontières, les chevauchements et les liens entre la schizophrénie et le trouble obsessionnel-compulsif (TOC)**

**Simone Pardossi**[**, A**](https://orcid.org/0009-0004-3002-529X)**lessandro Cuomo  et Andrea Fagiolini \***



**Introduction :**

La comorbidité SCZ-TOC complique le diagnostic et le traitement. Par exemple, jusqu'à 25 % des patients SCZ présentent également des symptômes obsessionnels-compulsifs (SOC). Ces données appellent à une approche dimensionnelle plutôt que catégorielle pour mieux comprendre cette intersection. L’objectif de cette revue est d’élucider les limites, les chevauchements et les liens entre la schizophrénie et le trouble obsessionnel-compulsif en examinant les données épidémiologiques, les résultats génétiques et neurobiologiques et les approches thérapeutiques. Cette revue souligne la nécessité d’une approche dimensionnelle dans le diagnostic et le traitement psychiatriques.

 **Épidémiologie :**

Les études montrent un chevauchement important :

Jusqu'à 25 % des patients SCZ développent des SOC ou répondent aux critères de TOC, contre 2-3 % dans la population générale​.

Ce chevauchement semble être influencé par la chronicité de la SCZ, les premiers épisodes psychotiques ayant des taux de TOC inférieurs par rapport aux formes chroniques​.

 **Étiologie :**

L'étiologie de la comorbidité entre SCZ et TOC n'est pas entièrement comprise, mais plusieurs hypothèses ont été proposées, impliquant plusieurs facteurs :

**Facteurs génétiques :**

Les analyses génétiques révèlent des loci partagés entre SCZ et TOC :

**CACNA1I** : les variantes génétiques augmentant le risque de SCZ augmentent également le risque de TOC.

**SLC1A1** : Lié au transport du glutamate, présent chez les patients TOC primaires et à l'apparition de SOC chez les patients schizophrènes traités par antipsychotiques.

**DRD4** :a été impliqué à la fois dans la SCZ et dans le TOC. (Perturbations dans les voies dopaminergiques liées aux deux troubles​.)

**Neurobiologie**

Les techniques de neuroimagerie (IRM, IRMf) montrent des anomalies neurobiologiques distinctes et partagées :

**Matière grise :**

**Réductions globales** : Les patients atteints des deux troubles montrent une diminution de la matière grise dans des régions clés :

**Cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC)** : Associé à la planification et au contrôle exécutif.

**Insula** : Essentielle pour l'intégration émotionnelle et sensorielle.

**Cortex cingulaire antérieur (ACC)** : Impliqué dans la régulation émotionnelle et le traitement des conflits​​.

Les méta-analyses montrent que ces réductions sont particulièrement marquées chez les patients TOC dans l'insula et le cortex cingulaire antérieur, mais ces anomalies apparaissent aussi dans la SCZ​.

**Substance blanche :**

Des anomalies de connectivité neuronale sont identifiées, avec une intégrité réduite dans des voies spécifiques, comme :

La capsule interne (branche antérieure).

Le corps calleux (connectivité interhémisphérique)​​.

**Dysfonctionnements des circuits neuronaux :**

Les circuits **cortico-striato-thalamo-corticaux (CSTC)**, essentiels pour les fonctions exécutives et les comportements répétitifs, sont dysfonctionnels dans les deux troubles.

Ces perturbations se manifestent par des altérations dans le noyau caudé et le cortex orbitofrontal (OFC), particulièrement affectés chez les patients TOC​.

**Anomalies spécifiques à chaque trouble :**

* Le TOC est principalement associé à une hyperactivation des circuits CSTC, entraînant des comportements répétitifs et une incapacité à inhiber les pensées intrusives. Par ailleurs des altérations dans le cortex préfrontal médian et les ganglions de la base sont fortement corrélées à la sévérité des compulsions​.
* La SCZ se distingue par des perturbations dans les circuits **préfrontal-thalamo-cérébelleux**, responsables de déficits cognitifs et des hallucinations auditives,et aussi par des réductions marquées de l'activité dans le DLPFC et le cortex temporo-pariétal droit sont associées à des symptômes négatifs et des troubles cognitifs​​.

 **Facteurs environnementaux**

* Stress précoce : Les traumatismes de l'enfance, comme les abus physiques et émotionnels, augmentent le risque pour les deux troubles​.
* Complications périnatales : La prématurité et les infections maternelles sont associées à SCZ et TOC​.
* Urbanité : L'exposition à des environnements urbains (pollution, stress social) est liée à un risque accru de SCZ et de TOC​.

**Caractéristiques cliniques et défis diagnostiques :**

Le **trouble obsessionnel-compulsif (TOC)** et la **schizophrénie (SCZ)** présentent des défis diagnostiques en raison de leurs symptômes parfois similaires. Le TOC est caractérisé par des pensées intrusives et répétitives (obsessions) accompagnées de comportements répétitifs (compulsions) pour réduire l'anxiété, tandis que la SCZ est marquée par des délires, des hallucinations, un discours désorganisé et des troubles cognitifs.

Historiquement, des figures comme **Kraepelin** et **Bleuler** ont suggéré que le TOC devait être diagnostiqué après avoir exclu la SCZ et les troubles de l'humeur. Selon **Jaspers** et **Schneider**, les « véritables obsessions » sont définies par la perspicacité et la résistance intactes, un critère important pour distinguer le TOC.

Bien que les deux troubles impliquent des pensées intrusives et des comportements répétitifs, une distinction clé réside dans la reconnaissance de l'irrationalité des symptômes. Les personnes atteintes de TOC reconnaissent généralement l'irrationalité de leurs obsessions, contrairement aux personnes schizophrènes qui croient fermement à leurs délires, malgré les preuves contraires. Cependant, cette distinction devient floue lorsqu'un patient souffre de TOC avec une faible perspicacité ou présente des croyances délirantes, compliquant davantage le diagnostic. Le **DSM-5** inclut des spécifications pour les TOC avec croyances délirantes, ce qui témoigne de ce continuum de perspicacité.

Des concepts comme les **pseudo-obsessions** dans le trouble de la personnalité schizotypique (TPS) illustrent ce flou diagnostique, où des pensées intrusives sont présentes sans pleine prise de conscience de leur irrationalité.

Le **concept d'obsession au sens strict**, proposé par **Bürgy**, distingue le TOC de la SCZ en insistant sur deux critères :

1. La réflexivité (conscience que les pensées sont irrationnelles)
2. L’absurdité perçue des pensées obsessionnelles. Cette distinction clarifie que dans le TOC, les pensées sont reconnues comme irrationnelles, contrairement aux délires dans la SCZ qui ne sont pas perçus comme tels par les patients.

Des **études** indiquent que jusqu'à 12 % des patients schizophrènes remplissent également les critères du TOC, et environ 30 % souffrent de symptômes obsessionnels-compulsifs (OCS). Ces symptômes peuvent apparaître à divers stades du trouble schizophrénique, que ce soit avant le début de la psychose, lors de la phase prodromique, pendant un premier épisode de psychose, ou dans les phases chroniques. Les OCS peuvent même persister dans les phases stables de la SCZ, avec une variabilité de la gravité des symptômes.

En raison de cette **sémantique croisée**, certains ont introduit le terme de **trouble schizo-obsessionnel** (1994), illustrant un chevauchement entre le TOC et la SCZ. Ce concept a été élargi dans le **DSM-5**, où il est reconnu qu'il existe un **spectre schizo-obsessionnel** couvrant à la fois le TOC, le TOC avec manque de perspicacité, le TPS, et la SCZ avec OCS ou TOC. Cette classification reconnaît le continuum entre ces troubles psychiatriques autrefois considérés comme distincts.

Les **états mentaux à risque** pour la psychose (ARMS), comprenant des symptômes psychotiques atténués et des épisodes psychotiques intermittents, sont particulièrement sensibles à la transition vers des symptômes psychotiques complets. Bien que certaines recherches suggèrent que les OCS peuvent protéger contre la psychose, d'autres études indiquent que leur apparition chez des individus ARMS pourrait aggraver la psychopathologie et le fonctionnement psychosocial.

 **Impact sur le pronostic :**

Une étude récente a exploré la relation entre les symptômes obsessionnels-compulsifs (SOC) et la gravité des symptômes psychotiques chez les patients schizophrènes (SCZ). L'analyse de 67 études, impliquant près de 8 000 patients, a montré que les patients atteints de SCZ avec SOC/TOC avaient une gravité légèrement plus élevée des symptômes psychotiques positifs et globaux, mais pas des symptômes négatifs. Ces résultats suggèrent que les SOC/TOC comorbides peuvent augmenter légèrement la gravité de la psychose, influencée par des facteurs comme le traitement antipsychotique.

Les patients présentant à la fois SCZ et SOC ont également plus de symptômes dépressifs et de tentatives de suicide, augmentant le risque d'effets indésirables. Le moment d'apparition des SOC joue un rôle important dans le pronostic : les SOC survenant avant la SCZ semblent avoir un effet protecteur, tandis que ceux survenant après ou simultanément avec la SCZ sont associés à une progression plus grave et chronique de la maladie. Les traitements antipsychotiques, en particulier la clozapine, peuvent déclencher ou aggraver les SOC. Les SOC ont été observés à différents stades des troubles psychotiques, y compris avant la psychose, pendant la phase prodromique, lors du premier épisode, et dans la SCZ chronique.

**Traitement :**

Malgré la reconnaissance croissante de la co-occurrence des **symptômes obsessionnels-compulsifs (SOC)** et de la **schizophrénie (SCZ)**, les études pharmacologiques sur les traitements pour cette condition restent rares. L'**American Psychiatric Association (APA)** recommande l'association des ISRS avec des antipsychotiques. La **clomipramine**, utilisée en combinaison, a montré des effets bénéfiques pour réduire l'anxiété liée aux compulsions et améliorer les symptômes psychotiques chez certains patients schizo-obsessionnels.

Des recherches récentes suggèrent que le dysfonctionnement glutamatergique pourrait jouer un rôle dans les SOC, avec des niveaux élevés de glutamine et de glutamate favorisant leur apparition. Les **stabilisateurs de l'humeur**, comme la lamotrigine, sont utilisés pour traiter les symptômes résiduels de la psychose et les SOC résistants au traitement. Certains **antipsychotiques** (rispéridone, ziprasidone, halopéridol, amisulpride, quétiapine) ont montré une réduction significative des symptômes obsessionnels. Les antipsychotiques agonistes partiels semblent aussi prometteurs, mais davantage d'études sont nécessaires.

Bien qu'il n'y ait pas de directives claires, l'**olanzapine** a montré des avantages dans le traitement des patients schizophrènes et souffrant de SOC. **L'aripiprazole** a également été efficace, mais il peut induire des SOC chez certains patients. En raison de la nécessité d'une composante sérotoninergique pour traiter les SOC, les traitements combinés sont souvent plus efficaces, avec des études sur la **fluvoxamine** et l'**escitalopram** montrant des résultats prometteurs en association avec des antipsychotiques.

Un « paradoxe » existe dans le rôle des antipsychotiques, car bien qu'efficaces dans le TOC typique, certains antipsychotiques peuvent exacerber ou induire des SOC chez les patients schizophrènes. Les antipsychotiques de deuxième génération, notamment la **clozapine**, **l'olanzapine**, la **rispéridone** et la **quétiapine**, peuvent avoir cet effet, en raison de leur interaction avec les récepteurs de la sérotonine.

Pour les SOC induits par les antipsychotiques, plusieurs stratégies sont proposées, incluant la réduction de la dose, le passage à un autre antipsychotique moins affectant les systèmes sérotoninergiques (comme **aripiprazole** ou **amisulpride**), ou l'ajout d'ISRS et de thérapie cognitivo-comportementale (TCC).

La TCC pourrait être efficace pour traiter les SOC dans la SCZ, bien que des études supplémentaires soient nécessaires pour confirmer ces résultats.

**Dr Yassine Nassiri**

**Service de psychiatrie**

**CHU Souss Massa**

**Novembre 2024**