

UE 2.6 Processus Psychopathologiques

Les troubles psychotiques – 2

SCHIZOPHRENIE Etiopathogénie



Pr Nicolas Franck



CONFLITS D'INTÉRÊT EN RELATION AVEC CE COURS

- Aucun

OBJECTIFS

- Connaître le modèle vulnérabilité-stress
- Connaître les principaux facteurs aggravants

- Généralités
- Modèles bio-psycho-social, vulnérabilité-stress
et neuro-développemental
- Facteurs étiologiques
- Physiopathologie

RAPPEL DE CONNAISSANCES FONDAMENTALES

- Modèle bio-psycho-social : implication de facteurs multiples
- Les causes et les mécanismes des manifestations schizophréniques sont mal connus
- Clinique hétérogène

GÉNÉRALITÉS

- Rencontre d'une fragilité individuelle avec des facteurs déclenchants et des facteurs d'entretien
- Retentissement sur la capacité à interagir avec les autres et avec son environnement
- Altération de l'autonomie

MODÈLES

- Comme dans tous les troubles psychiatriques, pertinence des modèles intégrateurs des différents facteurs étiologiques :
 - **le modèle biopsychosocial :**
considère l'homme sous trois incidences :
biologique, psychologique et social
 - **le modèle vulnérabilité-stress :**
une vulnérabilité où peuvent intervenir des facteurs divers pour la constituer, l'aggraver ou la réduire (résilience) :
génétiques, obstétricaux, somatiques comme les handicaps sensoriels, éducationnels...
- Plus spécifiquement pour la schizophrénie,
proposition d'un **modèle neurodéveloppemental**

MODÈLE NEURODÉVELOPPEMENTAL

- **Vulnérabilité génétique et facteurs biologiques d'intervention précoce**
- **Apparition des symptômes à l'adolescence et au début de l'âge adulte, à la fin de la maturation cérébrale (myélinisation et élimination des connexions synaptiques excédentaires)**
- **Stigmates cérébraux :**
 - Neuroimagerie: **dilatations ventriculaires stables**
 - Anatomopathologie: séquelles **d'anomalies de migration neuronale** (désorientation ou mauvaise répartition des neurones au niveau des couches corticales dans les zones frontales et limbiques)

FACTEURS ÉTIOLOGIQUES

- **Facteurs génétiques** : risque de 10 à 12 % pour les frères, sœurs et enfants de personnes avec schizophrénie, concordance de 50 % chez les jumeaux homozygotes (y compris élevés séparément)
- **Facteurs environnementaux précoces** : complications obsétrales anté et péri-natales. Carence nutritionnelle ou infection virale pendant la gestation (déséquilibre saisonnier des naissances)
- **Facteurs environnementaux tardifs** : rôle du contexte familial (émotions exprimées), de la consommation de toxiques (THC) et des traumatismes crâniens

FACTEURS ÉTIOLOGIQUES GÉNÉTIQUES

- **Facteurs de vulnérabilité-hypothèse polygénique** : plusieurs gènes, ayant chacun un effet mineur, combinent leurs effets pour créer une vulnérabilité, résultats des GWAS, pas d'interprétation pour un individu/une famille donné(e)
- **Facteurs causaux-schizophrénie syndromique** : une anomalie touchant un gène ou une région chromosomique (*copy number variations* dont le 22q11.2DS) est responsable du phénotype. Conseil génétique possible.

PHYSIOPATHOLOGIE

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 Troubles de la connectivité cortico-sous-corticale Troubles de l'attribution des actions Troubles de la cognition sociale
Négative	Incapacité à agir Incapacité à éprouver ou à manifester des émotions	Hypodopaminergie frontale Trouble du fonctionnement préfrontal Troubles de la cognition sociale Troubles de l'initiation des actions
Désorganisation	Incapacité à construire un comportement et un discours adéquats	Trouble de la connectivité au sein du cortex préfrontal Troubles des fonctions exécutives
Neurocognitive	Incapacité à appréhender et à utiliser des informations d'origine interne ou externe	Troubles du fonctionnement préfrontal Troubles de la connectivité cortico-sous-corticale Troubles de l'attention, de la mémoire et des fonctions exécutives

Demily & Franck, Elsevier-Masson, 2013

- Vulnérabilité génétique
- Facteurs déclenchants et d'entretien (traumatismes psychologiques, traumatismes crâniens, TCH...)

RÉFÉRENCES

- **Demily C. Génétique de la schizophrénie. *EMC-Psychiatrie*, 2018**
- **Demily C., Franck N. *Schizophrénie*, Elsevier-Masson, Paris, 2013**
- **Franck N. *La schizophrénie, la reconnaître et la soigner*, Odile Jacob, Paris, 2006**
- **Franck N. *Traité de réhabilitation psychosociale*, Elsevier-Masson, 2018**
- **Gourion D., Gut-Fayand A. *Les troubles schizophréniques*, Ellipses, Paris, 2004**

Université Claude Bernard Lyon 1



Réalisation technique : Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1
Soutien financier : Région Auvergne Rhône-Alpes dans le cadre de l'UNR-RA