

Comorbidités somatiques et schizophrénie : une interaction multifactorielle complexe

Somatic comorbidities and schizophrenia: a complex multifactorial interaction

O. Lorabi*, L. Samalin*, P.M. Llorca*



O. Lorabi

La schizophrénie est une pathologie chronique fréquente considérée comme grave en termes de santé publique. Parmi les troubles psychiatriques, elle est associée au plus haut risque de décès prématuré (1), avec une mortalité deux fois plus importante que dans la population générale (2) et qui n'est que partiellement attribuable à l'augmentation du taux de suicides et à la survenue plus fréquente d'accidents (38 % des décès). Cet excès de mortalité serait dû, au moins en partie, à diverses maladies somatiques (62 % des décès). La prévalence des comorbidités somatiques (incluant les troubles cardio-vasculaires, gastro-intestinaux, respiratoires, néoplasiques, infectieux et endocriniens) chez les schizophrènes varie de 19 à 57 % selon les études (3). De multiples facteurs, intrinsèques (liés à la maladie) et extrinsèques (liés au patient et à sa prise en charge), contribuent à ce risque élevé.

Schizophrénie et mode de vie

Par rapport à la population générale, les patients schizophrènes ont un mode de vie associant sédentarité, régime alimentaire déséquilibré et tabagisme important, ce qui favorise le risque de maladies somatiques.

Activité physique et sédentarité

Seules 25,7 % des personnes souffrant de schizophrénie ont une activité physique régulière conforme aux recommandations de santé publique, qui préconisent 150 minutes par semaine d'activité physique

d'intensité au moins modérée (4). Cette proportion double en population générale. Les raisons expliquant une telle sédentarité ne sont pas clairement établies, mais des éléments tels que l'effet sédatif de certains traitements ou encore le manque de motivation chez ces patients peuvent en être une raison (5). Avec une dépense calorique quotidienne de 20 % moindre que celle retrouvée chez les sujets sains (4), les patients schizophrènes présentent un risque accru de surpoids ou d'obésité.

Régime alimentaire

Il est communément admis que les patients souffrant de schizophrénie ont un régime alimentaire plus riche en lipides et en sucres, alors que les apports journaliers en fibres, fruits et légumes sont en deçà des recommandations actuelles (4). Les patients traités par antipsychotiques développeraient un comportement alimentaire particulier lié à une modification de l'appétit, à l'origine d'une augmentation de la sensation de faim. Des habitudes alimentaires similaires ont été observées chez des patients schizophrènes non traités par antipsychotiques (6).

Tabagisme

La prévalence du tabagisme parmi les patients schizophrènes varie de 50 à 80 % selon les études (7), avec un risque relatif compris entre 2 et 3. Ces patients ont également tendance à fumer davantage de cigarettes (8) que les fumeurs en population générale. La consommation de tabac est positivement corrélée

* Centre médico-psychologique B, centre hospitalier universitaire de Clermont-Ferrand.

Résumé

La schizophrénie est une pathologie fréquente associée à un haut risque de décès prématuré. Outre le risque élevé de suicide, il existe un risque majeur de développer des comorbidités somatiques graves, affectant les systèmes cardio-vasculaire, respiratoire, digestif et endocrinien. Un risque élevé de développer certains cancers et certaines infections est également identifié. La fréquence importante de ces comorbidités somatiques s'explique par l'interaction de facteurs liés au patient, à la schizophrénie, aux effets indésirables des traitements médicamenteux et à la qualité de la prise en charge dans le système de soins. L'élaboration de recommandations spécifiques tenant compte de l'élévation du risque de plusieurs comorbidités somatiques chez les patients schizophrènes est nécessaire.

Mots-clés

Schizophrénie
Comorbidités
somatiques
Recommandations

à la présence de symptômes dépressifs au cours de la maladie (4) et améliorerait le fonctionnement cognitif des patients schizophrènes; cela expliquerait en partie la prévalence élevée du tabagisme associée à la schizophrénie (5), les patients "s'automédiquant" pour lutter contre les troubles cognitifs liés à la maladie.

Impact du chômage

Une étude comparant le mode de vie de personnes ayant présenté un premier épisode psychotique à celui de sujets d'un groupe contrôle retrouve, pour le tabagisme et les habitudes alimentaires, des différences statistiquement significatives entre les deux groupes, répliquant les données mentionnées précédemment. Cependant, après ajustement au taux de chômage (nettement plus élevé chez les patients schizophrènes), ces différences sont considérablement réduites (6), ce qui souligne l'effet négatif du chômage sur la santé physique.

Schizophrénie et pathologies somatiques

Depuis l'avènement des antipsychotiques, une attention particulière a été portée aux comorbidités neurologiques puis métaboliques ainsi qu'aux comorbidités psychiatriques (abus de substance). D'autres comorbidités somatiques ayant des conséquences négatives sur la qualité de vie, voire menaçant le pronostic vital, sont étudiées, en particulier les comorbidités cardio-vasculaires. Les comorbidités digestives, respiratoires, endocriniennes, infectieuses et néoplasiques font l'objet d'un intérêt croissant.

Comorbidités cardio-vasculaires

◆ Facteurs de risque

Les facteurs de risque cardio-vasculaire sont plus fréquents chez les patients schizophrènes que dans la population générale. Les prévalences respectives de l'obésité (45 à 55 %), du tabagisme (50 à 80 %), du diabète (10 à 15 %), de l'hypertension artérielle (19 à 58 %), de la dyslipidémie (25 à 69 %) et du

syndrome métabolique (37 à 63 %) sont au moins deux fois plus importantes que celles observées en population générale (7). Chez ces patients, l'impact de la présence du syndrome métabolique est péjoratif, étant donné que celui-ci double le risque de survenue de maladie coronarienne à 10 ans.

Chez de nombreux patients schizophrènes, des anomalies métaboliques significatives sont décrites dès le premier épisode psychotique (7), avec une prévalence élevée d'hypercholestérolémie, de diabète et d'hypertension artérielle (6). Ces anomalies pourraient être liées à des facteurs socio-économiques comme le chômage, mais pourraient également faire partie du processus pathologique de la schizophrénie, impliquant des facteurs biologiques ou génétiques.

◆ Facteurs intrinsèques

Une dysrégulation du système nerveux autonome (tonus sympathique supérieur au tonus parasympathique) est décrite chez les patients schizophrènes traités ou non, ainsi que chez leurs apparentés sains (9). Bien que le mécanisme exact n'en soit pas complètement élucidé, ces altérations pourraient être responsables de l'augmentation de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaire chez les patients schizophrènes. Une augmentation du tonus cardiaque sympathique est associée à une variabilité importante du QTc et à une plus forte tendance à la survenue de troubles sévères du rythme ventriculaire et d'ischémies myocardiques, ce qui aboutit à une augmentation du nombre de décès pour cause cardio-vasculaire (10).

◆ Pathologies cardio-vasculaires

Les études épidémiologiques ont rapporté une incidence plus élevée (26,5 %; odds-ratio [OR] = 1,76) de maladies cardio-vasculaires chez les patients schizophrènes que dans la population générale (17 %) [11] et une surmortalité cardio-vasculaire avec un *Standard Mortality Rate* (SMR) spécifique de 1,79 (7).

Coronaropathies

Un lien direct entre maladie coronarienne et schizophrénie est fortement suspecté, étant donné l'accumulation des facteurs de risque cardio-vasculaire chez les patients schizophrènes, notamment le

Summary

Schizophrenia is a common disorder associated with a high risk of premature death. Besides the high risk of suicide, there is a major risk of developing severe somatic comorbidities, affecting the cardiovascular, respiratory, digestive and endocrine systems. An increased risk for particular cancers and infections is also identified. The high frequency of somatic comorbidities is explained by the interaction between patient related factors, those related to schizophrenia, treatment side effects and quality of care in the health care system. The development of specific recommendations taking into account the increased risk of several somatic comorbidities in patients with schizophrenia is needed.

Keywords

*Schizophrenia
Somatic comorbidity
Recommendations*

syndrome métabolique et le diabète de type 2 (12). Mais les résultats de ces études de prévalence, du fait de leur schéma, ne retrouvent pas toujours une différence significative par rapport à la population générale, même s'ils s'accordent généralement à objectiver une surmortalité cardiaque globale. Par rapport à la population générale, on retrouve une prévalence élevée d'ondes Q de nécrose chez les patients schizophrènes, témoin d'un infarctus ancien. Il est cependant probable que cette prévalence des coronaropathies soit davantage la conséquence d'un diagnostic tardif et d'une prise en charge inadéquate.

Troubles du rythme ventriculaire

L'allongement de l'intervalle QTc est positivement corrélé au risque de survenue de torsades de pointe avec arythmie ventriculaire pouvant induire des syncopes et des fibrillations ventriculaires augmentant le risque de mort subite (13). Le QTc moyen chez l'adulte est de 400 ms. Son allongement au-delà de 500 ms est un facteur de risque de torsades de pointe. Plusieurs facteurs contribuent à cet allongement : l'âge avancé, le sexe féminin, l'hypokaliémie, l'hypomagnésémie et la bradycardie, outre l'existence d'un allongement congénital.

Chez les patients schizophrènes non traités, une forte variabilité du segment QT a été décrite au cours d'épisodes psychotiques aigus, ce qui indique une propension à l'allongement du QT favorisant la survenue de troubles du rythme ventriculaire (13). Dans cette étude, l'importance de la variabilité du QT était significativement corrélée à la fois à l'intensité des hallucinations et à la durée de la maladie.

◆ Facteurs extrinsèques

L'utilisation des antipsychotiques chez les patients souffrant de schizophrénie est associée à la survenue d'effets indésirables tels qu'une prise de poids, et à l'augmentation de l'adiposité, donc à l'accroissement des risques d'hypertension, de dyslipidémie et d'hyperglycémie, eux-mêmes à l'origine d'une augmentation du risque cardio-vasculaire (14). Un risque accru de diabète est également communément admis (15). Les personnes présentant un syndrome métabolique associé à un diabète ont un risque 7 fois plus élevé de développer une maladie coronarienne à 10 ans. En augmentant le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire, les antipsychotiques contribueraient à l'augmentation de l'incidence des maladies coronariennes. Le risque de survenue d'une telle maladie est significativement différent selon les antipsychotiques. La clozapine et l'olanzapine sont associées au plus

haut risque. Cependant, le risque de décès d'origine cardio-vasculaire ne semble pas être influencé par la classe thérapeutique d'antipsychotique (16). L'utilisation concomitante de plusieurs antipsychotiques majorerait ce risque de manière significative : plus les agents sont nombreux, plus le risque augmente.

La plupart des antipsychotiques peuvent induire un allongement de l'espace QTc et, théoriquement, favoriser la survenue de troubles sévères du rythme ventriculaire et le risque de mort subite. Ce risque est majoré lorsque s'y associe un antécédent de maladie cardio-vasculaire ou de diabète (12). Le risque de mort subite chez les personnes traitées par antipsychotiques est deux fois supérieur à celui d'une population contrôle présentant des facteurs de risque comparables, mais non traitée par antipsychotiques (16). Les antipsychotiques de seconde génération ne semblent pas supérieurs aux antipsychotiques de première génération en termes de risque de mort subite. En termes d'allongement du QTc, l'augmentation moyenne induite serait de 20,3 ms pour la ziprasidone, de 11,6 ms pour la rispéridone, de 6,8 ms pour l'olanzapine et de 4,7 ms pour l'halopéridol (17).

Cas particulier des myocardites sous clozapine

Plusieurs études de cas décrivent la survenue de myocardites, fatales dans 40 % des cas, chez les personnes traitées par clozapine. Dans 80 % des cas, la myocardite survient dans les 6 semaines suivant l'introduction du traitement. Les symptômes comprennent une fatigue inexplicée, une dyspnée, une tachypnée, de la fièvre, des douleurs thoraciques, des palpitations et d'autres signes de défaillance cardio-circulatoire. L'électrocardiogramme (ECG) montre parfois une inversion des ondes T et des anomalies du segment ST (17). Le mécanisme d'apparition de la myocardite sous clozapine semble être d'origine inflammatoire (18).

◆ Conduite à tenir : recommandations actuelles

Des programmes de gestion des facteurs de risque cardio-vasculaire devraient être mis en place afin d'identifier les profils de patients présentant le plus haut risque.

La Haute Autorité de santé (HAS) recommande de réaliser un bilan clinique à l'instauration du traitement, comprenant poids, taille, indice de masse corporelle (IMC) [poids (kg)/taille (m²)], périmètre abdominal, mesure de la pression artérielle, état général et antécédents somatiques. Ce bilan est à compléter par les examens suivants : glycémie, bilan

lipidique, hémogramme (plaquettes comprises), transaminases, créatinine, ionogramme sanguin, électrocardiogramme et test de grossesse. L'ensemble de ce bilan clinique et paraclinique sera renouvelé régulièrement au cours du suivi, selon une fréquence adaptée à l'histoire personnelle, au traitement et à l'évolution de la maladie de chaque patient.

Chez les patients présentant une pathologie cardiaque, des antécédents personnels de syncope, des antécédents familiaux de mort subite avant 40 ans ou un QT long congénital, il est recommandé d'éviter les antipsychotiques allongeant fortement le segment QT. En cas de traitement par clozapine, une surveillance clinique rapprochée recherchant des signes de cardiomyopathie est préconisée. Un ECG et des examens complémentaires biologiques seront réalisés, à la recherche d'une élévation de la troponine cardiaque.

Comorbidités digestives

◆ Facteurs intrinsèques

De manière très similaire à ce qui a été décrit pour l'activité électrique cardiaque et la dysrégulation du système nerveux autonome, la motilité gastrique chez les schizophrènes non traités a été étudiée au moyen de mesures électro-gastrographiques (19). Une accélération de la fréquence gastrique dominante, significativement plus importante chez les patients schizophrènes comparés aux sujets sains, a été retrouvée ; elle était significativement corrélée à la sévérité des hallucinations et à une sensation de crampes abdominales. Les implications cliniques digestives de ce résultat ne sont pas claires : pour les patients schizophrènes, seule une diminution significative du risque de survenue d'ulcère gastro-duodénal est décrite, avec un risque relatif de l'ordre de 0,5 (20).

Une relation entre schizophrénie et maladie cœliaque est évoquée depuis longtemps. La maladie cœliaque est une maladie auto-immune caractérisée par une intolérance au gluten. Actuellement, les études divergent sur l'existence d'une coségrégation de ces deux pathologies (21, 22). Cette relation est davantage considérée comme une condition pathologique commune aux deux entités, qui partagent des anomalies immunitaires, mais avec des différences fondamentales, notamment au niveau des marqueurs HLA (23).

◆ Facteurs extrinsèques

Une récente revue de la littérature concernant la survenue d'une constipation pendant le traitement par antipsychotiques de seconde génération souligne

l'insuffisance des données disponibles traitant des conséquences réelles de cet effet indésirable (24). En effet, la constipation est fréquente : sa prévalence est élevée (de 1,5 % à 45 %) et varie selon les molécules utilisées. Des complications sévères sont décrites, telles que l'occlusion intestinale, l'iléus paralytique ou encore l'infarctus mésentérique et, dans de rares cas, le décès. La clozapine semble être associée au plus haut risque de constipation, avec une prévalence allant de 36,2 % à 60 %, et une mortalité liée à la constipation 3 fois supérieure à celle due à l'agranulocytose (21,9 % versus 6,4 %), et 4 fois supérieure à celle due aux autres antipsychotiques. L'aripiprazole et la ziprasidone sont associés à la plus faible mortalité liée à la constipation.

Les mécanismes à l'origine de la constipation et de ses complications paraissent consécutifs à l'activité anticholinergique intrinsèque des antipsychotiques. L'activité anticholinergique altère la motilité duodénale, le transit, le réflexe gastrocolique et la motilité colique. Un éventuel mécanisme indirect est également évoqué : la sédation. Cet effet des antipsychotiques induit une diminution de l'activité physique qui, associée à un régime pauvre en fibres et à des apports hydriques insuffisants, aurait un mécanisme potentialisateur.

La constipation a un effet significativement péjoratif sur la qualité de vie et constituerait un facteur important de mauvaise observance du traitement.

◆ Conduite à tenir : recommandations actuelles

L'intérêt d'une détection précoce de la constipation et de la mise en place de mesures préventives telles qu'un régime riche en fibres, une hydratation correcte et une activité physique majorée paraît indéniable. Bien qu'elle ne fasse pas l'objet de recommandations spécifiques, une recherche active de la constipation et de ses complications devrait être systématique, afin d'améliorer le confort du patient et éviter des complications plus graves.

Comorbidités respiratoires

Les pathologies respiratoires représentent une cause de mortalité importante chez les patients schizophrènes, avec 17 % des décès (25). Elles sont également la deuxième cause de recours à l'hospitalisation pour une maladie somatique chez ces patients, avec un taux de 14,7 %, soit 2 fois plus que pour la population générale (7). Les données de la littérature traitant des comorbidités respiratoires restent toutefois limitées.

◆ **Facteurs intrinsèques**

Si aucun facteur intrinsèque de la schizophrénie n'est clairement incriminé dans la survenue des maladies respiratoires, les symptômes négatifs et cognitifs de la schizophrénie semblent avoir un effet sur la consommation de nicotine (26), favorisant ainsi la survenue de maladies respiratoires liées au tabagisme. Il semble également que les altérations des mécanismes inflammatoires et les anomalies de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien décrites dans la schizophrénie contribuent à la survenue de manifestations atopiques telles que l'asthme, plus fréquent chez les patients schizophrènes que dans la population générale (RR = 1,3 ; IC₉₅ : 1,24-1,39) [27].

◆ **Facteurs extrinsèques**

Plusieurs études mettent en évidence une altération de la fonction pulmonaire chez les patients schizophrènes, avec une diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) [6, 28] significative par rapport à la population générale, y compris après ajustement au facteur de risque représenté par le tabagisme. Pour 89,6 % des patients, la valeur est plus basse que prévu, et 41,9 % d'entre eux ont une fonction pulmonaire anormalement basse, contre seulement 47 % et 9 % dans la population générale, respectivement. R. Filik et al. expliquent ces résultats par la forte prévalence de l'obésité parmi les sujets inclus dans leur étude (un tiers des patients) et soulignent l'importance de ce facteur de risque dans la survenue de maladies respiratoires, outre le tabagisme (28).

La schizophrénie semble également être associée à la survenue de bronchopneumopathies obstructives (29) et de pathologies pulmonaires telles que la pneumonie – néoplasie exclue –, indépendamment du tabagisme (30).

Le traitement antipsychotique, quant à lui, augmenterait la fréquence des décès par suffocation accidentelle, probablement du fait des troubles de la déglutition, la tachyphagie et les dyskinésies tardives (29).

Ces comorbidités respiratoires handicapent la vie quotidienne des patients, notamment pour l'activité physique, ce qui augmente la sédentarité des sujets schizophrènes et les facteurs de risque cardio-vasculaire en général.

◆ **Conduite à tenir : recommandations actuelles**

La HAS recommande de lutter contre l'excès de poids et d'inciter à réduire, voire à stopper le tabagisme dans le cadre de mesures hygiéno-dié-

tiques plus larges. En pratique, cela implique de conseiller l'arrêt du tabac à chaque consultation, en informant le patient des risques encourus en cas de poursuite du tabagisme et des différentes approches thérapeutiques possibles. La lutte contre l'obésité implique une surveillance accrue du poids du patient et le recours à des programmes spécifiques de perte de poids associant durablement exercice physique et régime alimentaire adapté. Dans certains cas, le changement d'antipsychotique pourra être discuté.

Comorbidités néoplasiques

Les néoplasies, cancer du poumon inclus, constituent la deuxième cause de mortalité chez les patients schizophrènes, représentant 19 % des décès (25).

Une éventuelle association négative entre schizophrénie et cancer est discutée depuis plusieurs années. Une étude de cohorte danoise (31) portant sur des patients schizophrènes hospitalisés semble confirmer cette tendance, malgré quelques variations. Pendant la première année de suivi, une augmentation significative de l'incidence des cancers dans les deux sexes, avec tumeur cérébrale au premier plan chez l'homme et cancer du sein chez la femme, est décrite. Par la suite, le risque global de cancer est significativement diminué chez l'homme, ce qui est probablement lié à la diminution de l'incidence des cancers de la prostate et du rectum et des cancers de la peau. Chez la femme, le risque global de cancer ne semble pas modifié par rapport à la population féminine générale, mais le risque spécifique de cancer du sein augmente. Les hypothèses principales avancées pour expliquer cette incidence élevée du cancer du sein sont la nulliparité (ou la pauciparité), l'hyperprolactinémie (32) et l'obésité, autant de facteurs étiologiques du cancer du sein fréquemment relevés parmi les patientes incluses. De même, ces femmes semblent ne pas bénéficier des programmes de dépistage du fait de symptômes négatifs.

Dans cette même cohorte, l'incidence de cancer du poumon était significativement diminuée, mais d'autres études (33) retrouvent au contraire une mortalité importante, surtout chez les hommes. Cette contradiction peut s'expliquer par la différence de prévalence du tabagisme entre les deux populations étudiées, isolant ainsi le tabagisme comme seul facteur de risque pour ce type de cancer, indépendamment de la schizophrénie.

◆ **Conduite à tenir : recommandations actuelles**

La HAS ne préconise pas de modalités spécifiques de dépistage du cancer du sein chez les patientes schizophrènes. Il convient d'informer régulièrement ces femmes sur le dépistage organisé du cancer du sein à partir de l'âge de 50 ans et de rechercher systématiquement des signes cliniques évocateurs de cancer du sein chez celles qui présentent un haut risque, quel que soit leur âge.

Comorbidités endocriniennes

◆ **Facteurs intrinsèques**

La prolactine est une hormone polypeptidique produite par l'antéhypophyse mais également par de multiples autres sites extrapituitaires tels que les cellules immunitaires, les neurones, la prostate et la membrane déciduale (34). Sa production peut être inhibée par différents facteurs. Chez l'animal, il a été montré qu'une grande partie de cette activité inhibitrice pouvait être directement et indirectement attribuée à la dopamine, avec une action antagoniste excitatrice exercée par l'hormone thyroïdienne. L'hypothèse dopaminergique de la schizophrénie, avec les variations de l'activité dopaminergique au niveau hypothalamo-hypophysaire qu'elle implique, a amené quelques auteurs à explorer la relation entre les anomalies de sécrétion de la prolactine et les symptômes cliniques de la schizophrénie chez des patients non traités (35). Ces résultats doivent toutefois se répliquer dans d'autres études, car les effectifs restent faibles.

◆ **Facteurs extrinsèques**

La plupart des antipsychotiques et certains antidépresseurs peuvent induire une hyperprolactinémie. L'incidence est de l'ordre de 31 % pour les neuroleptiques. Les antipsychotiques de première génération ainsi que la rispéridone et l'amisulpride sont associés au plus haut risque d'hyperprolactinémie. Les mécanismes impliqués dans la survenue de cet effet indésirable sont multiples. On retient essentiellement l'inhibition des voies dopaminergiques, due à l'effet thérapeutique des antipsychotiques, mais également une activation sérotoninergique, notamment pour l'aripiprazole et la ziprasidone (antipsychotiques de seconde génération) [36]. L'élévation de la prolactinémie est positivement corrélée à la dose et à la durée du traitement. Une augmentation du volume de la glande pituitaire est également décrite en cas de traitement au long cours par des antipsychotiques connus pour induire une hyperprolactinémie (37). La majeure partie des symptômes cliniques consécutifs à cette anomalie concerne la fonction reproductive.

Plusieurs effets sont décrits : infertilité secondaire, galactorrhée, irrégularité des cycles menstruels, diminution de la libido, dysfonctionnement érectile, ou encore anorgasmie. L'hypogonadisme secondaire à l'hyperprolactinémie favorise également l'ostéoporose chez la femme (38) et augmente le risque cardio-vasculaire.

L'hyperprolactinémie favoriserait également la survenue d'autres comorbidités endocriniennes. En effet, si des dysfonctionnements thyroïdiens ont été rapportés chez des patients schizophrènes traités ou non (39), le mécanisme demeure inconnu. Quelques travaux soutiennent l'hypothèse qu'une partie de ces dysthyroïdies serait relative à des mécanismes auto-immuns favorisés par l'hyperprolactinémie.

◆ **Conduite à tenir : recommandations actuelles**

En cas de survenue de symptômes évoquant une hyperprolactinémie, la HAS recommande d'effectuer un dosage de la prolactine qu'il convient de compléter par une IRM le cas échéant. En revanche, aucune mention n'est faite du dosage des hormones thyroïdiennes.

Comorbidités infectieuses

La prévalence du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) varie de 1,3 % à 22,9 % selon les études (29). Ces importantes variations sont probablement dues à une distribution géographique différente du virus : les études réalisées dans des zones à risque retrouvent naturellement une prévalence élevée. La prévalence de l'infection au VIH chez les patients schizophrènes est au moins doublée par rapport à celle de la population générale (40). Les raisons évoquées seraient la fréquence élevée d'abus de substances psychoactives parmi ces patients, le comportement sexuel à risque et le manque d'information sur le risque de transmission de l'infection. Les données issues d'études comparant la prévalence du virus de l'hépatite C (VHC) entre patients schizophrènes et population générale semblent plus contrastées. Quelques études rapportent une prévalence significativement élevée (6,2 %) parmi les patients schizophrènes (41), tandis que d'autres ne retrouvent pas de différence significative entre les deux populations (40). L'une des raisons évoquées pour expliquer ces disparités est l'impact de l'utilisation de substances psychoactives chez les patients schizophrènes, induisant une prévalence du VHC atteignant 40 % chez les utilisateurs de substances psychoactives et 11 % chez les alcooliques (41).

◆ **Conduite à tenir : recommandations actuelles**

La HAS préconise une recherche systématique des comorbidités addictives chez les patients schizophrènes et recommande une prise en charge adaptée pour le sevrage et le maintien de l'abstinence. Des programmes spécifiques de prévention, d'éducation et d'information concernant le risque de transmission du VIH et du VHC devraient être intégrés dans la prise en charge de ces patients.

Schizophrénie et soins somatiques

Trente-cinq pour cent des patients schizophrènes ont une pathologie somatique non diagnostiquée (6). La moindre propension des patients schizophrènes à recourir au système de soins ne suffit pas à expliquer ce pourcentage élevé. Du reste, diverses études (6, 42, 43) rapportent une fréquence de consultations chez le médecin généraliste au moins comparable à celle retrouvée dans la population générale. Les causes évoquées pour expliquer ce phénomène de sous-diagnostic sont principalement l'absence de recommandations spécifiques destinées aux médecins généralistes, et la symptomatologie, notamment négative, de la schizophrénie : il existe probablement une perception et une représentation de la douleur différentes chez ces patients (44). Ces deux facteurs aboutiraient à une insuffisance de détection précoce des comorbidités somatiques. Plusieurs études retrouvent une insuffisance de traitement concernant les facteurs de risque cardio-vasculaire. Parmi les patients schizophrènes, 88 % de ceux qui présentent une dyslipidémie, 62 % des hypertendus et 38 % des diabétiques ne reçoivent

aucun traitement spécifique (7). Ce phénomène est également décrit pour des comorbidités cardio-vasculaires plus graves. Une étude américaine décrit l'insuffisance notable de prise en charge de l'infarctus du myocarde chez les patients schizophrènes, relevant une proportion de réalisation de cathétérismes cardiaques significativement moindre par rapport à la population générale (45). Des résultats comparables ont également été décrits dans une étude australienne concernant la réalisation de gestes de revascularisation chez ces patients (46). Les causes réelles de ce phénomène ne sont pas claires. Une stigmatisation des patients atteints de schizophrénie est évoquée (6), dans la mesure où quelques praticiens pourraient être confrontés à des difficultés de communication et de prise en charge de ces patients.

Conclusion

Les comorbidités somatiques de la schizophrénie représentent un véritable enjeu thérapeutique, tant sur le plan de l'individu qu'en termes de santé publique. Les facteurs qui contribuent à leur forte incidence, tels que le mode de vie des patients, les processus pathologiques intrinsèques de la schizophrénie, les effets indésirables des traitements médicamenteux et l'insuffisance de soins, s'intriquent de manière complexe et génèrent une surmortalité élevée. L'élaboration de recommandations plus spécifiques à la gestion des comorbidités somatiques dans la schizophrénie est nécessaire. Une meilleure collaboration entre généralistes, psychiatres et autres spécialistes semble également constituer une priorité, dans l'optique d'une intégration optimale des soins somatiques aux soins psychiques. ■

Références bibliographiques

1. Bouza C, López-Cuadrado T, Amate JM. Hospital admissions due to physical disease in people with schizophrenia: a national population-based study. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32:156-63.
2. Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry* 2008;69:514-9.
3. Sim K, Chan YH, Chua TH, Mahendran R, Chong SA, McGorry P. Physical comorbidity, insight, quality of life and global functioning in first episode schizophrenia: a 24-month, longitudinal outcome study. *Schizophr Res* 2006;88:82-9.
4. Vancampfort D, Knapen J, Probst M et al. Considering a frame of reference for physical activity research related to the cardiometabolic risk profile in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010;30:177:271-9.
5. Llorca PM. Monitoring patients to improve physical health and treatment outcome. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008;18(Suppl. 3):S140-5.
6. Samele C, Patel M, Boydell J, Leese M, Wessely S, Murray R. Physical illness and lifestyle risk factors in people

- with their first presentation of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42:117-24.
7. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RI, Möller HJ. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry* 2009;24:412-24.
8. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005;150:1115-21.
9. Peupelmann J, Boettger MK, Ruhland C et al. Cardio-respiratory coupling indicates suppression of vagal activity in acute schizophrenia. *Schizophr Res* 2009;112:153-7.
10. Castro MN, Vigo DE, Weidema H et al. Heart rate variability response to mental arithmetic stress in patients with schizophrenia: autonomic response to stress in schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;99:294-303.
11. Bressee LC, Majumdar SR, Patten SB, Johnson JA. Prevalence of cardiovascular risk factors and disease in people

- with schizophrenia: a population-based study. *Schizophr Res* 2010;117:75-82.
12. Suvisaari J, Perälä J, Saarni SI, Kattainen A, Lönnqvist J, Reunanen A. Coronary heart disease and cardiac conduction abnormalities in persons with psychotic disorders in a general population. *Psychiatry Res* 2010;175:126-32.
13. Bär KJ, Koschke M, Boettger MK et al. Acute psychosis leads to increased QT variability in patients suffering from schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;95:115-23.
14. Newcomer JW. Comparing the safety and efficacy of atypical antipsychotics in psychiatric patients with comorbid medical illnesses. *J Clin Psychiatry* 2009;70(Suppl. 3):30-6.
15. De Hert M, Correll CU, Cohen D. Do antipsychotic medications reduce or increase mortality in schizophrenia? A critical appraisal of the FIN-11 study. *Schizophr Res* 2010;117:68-74.
16. Weinmann S, Read J, Aderhold V. Influence of antipsychotics on mortality in schizophrenia: systematic review. *Schizophr Res* 2009;113:1-11.
17. Marder SR, Essock SM, Miller AL et al. Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004;161:1334-49.