

Ministère de L'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

République du Mali
Un Peuple-Un But- Une Foi



Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

Année Universitaire 2020/2021

Thèse N°...../

TITRE

**Etude des facteurs associés à
l'agrégation familiale de la
schizophrénie au Mali.**

Présentée et soutenue publiquement le 14/08/2021

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par **Mr. BABA BA**

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (**Diplôme d'Etat**)

JURY:

Président : Pr Arouna Togora

Membre : Dr Joseph Traoré

Directeur de thèse : Pr Youssoufa Maïga

Co-directeur : Docteur Souleymane dit Papa Coulibaly

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

➤ Je dédie ce travail à mes parents.

D'abord à ma très chère mère : **Mariata Dia**.

Un travail modeste comparé à votre grandeur, à votre douceur et à votre intégrité. Mille mots ne suffiraient pas pour exprimer à quel point la personne que je suis aujourd'hui a été délicatement façonnée par votre main, votre persévérance, votre sueur et vos larmes ; et mille mots n'exprimeraient pas non plus toute l'affection que je porte en votre personne. Alors je me contenterais du mot le plus simple et le plus puissant pour vous témoigner toute ma gratitude : merci mère!

A mon père : **Mr Mahamadou Ba**.

Père, vous avez été un idéal pour moi, votre sens de l'honneur et de la justice m'ont inspiré tout le long de ma vie. Ces valeurs m'ont aidé à m'adapter aux exigences de la formation médicale et m'aideront à prendre toute la mesure de la profession médicale.

➤ Mes remerciements vont :

A ma grande sœur : **Madji Ba**

Si chacun avait une deuxième mère, tu serais sûrement la mienne. J'ai grandi à ton ombre et j'ai appris bien des choses de la vie grâce à toi. Tes réussites et tes échecs m'ont servi d'exemple et de support pour continuer à grandir. Je te remercie d'être aussi calme et compréhensive, cela a toujours fait de toi la meilleure des confidentes.

A mon petit frère **Abdoulaye Ba** et à ma petite sœur **Aya Ba**.

Je ne pouvais espérer de meilleurs frère et sœur. Vous avez tous les deux toujours témoigné à mon égard le plus grand respect; je ne me suis souviens d'une fois où vous avez été désobligeants avec moi. Vous avez toujours témoigné à mon égard la plus grande attention et une admiration sans borne. Si j'ai aujourd'hui le courage de certains de mes faits je le dois aussi à vous car vous m'avez toujours fait le sentir spécial. Et ce travail que j'ai fait, je sais que vous l'approuverez comme vous avez toujours approuvé mes faits.

A mes cousins et cousines : **Ibrahim Ba, Aminata Ba, Amadou Ba, Alou Ba, Sambou Ba, Marie, Charlie, Hadan Ba, Fatoumata Ba, Balma Ba, Abdoulaye Ba, Yoro Ba**.

Vous êtes bien plus que des frères et des sœurs pour moi. Certains d'entre vous ont été comme des jumeaux pour moi, des jumeaux comme si on était inséparables. On a tout fait ensemble; on a été à l'école ensemble; on jouait ensemble; on a souffert des choses terribles ensemble et

on a grandi ensemble. Il y a eu de temps à autres des malentendus entre nous comme dans toute famille, mais finalement les liens qui se sont formés entre chacun de nous au cours de toutes ces années restent plus forts et plus résistants que toutes ces chimères. Je vous remercie pour vos soutiens infaillibles et bien que je sois du genre généralement prude je tenais à ce que vous aimais tous autant que vous êtes.

À ma tante: **Racky Ba**

Chère tante, je tiens particulièrement à vous remercier de toute l'affection que vous m'avez témoigné et à ce que vous sachez que je vous en sais gré. Vous avez été la première personne à m'aider après l'obtention du baccalauréat, au moment où les choix les plus périlleux de ma jeune existence devaient être faits. J'atteste que si j'en suis là aujourd'hui, c'est essentiellement grâce à vous. Je ne saurais donc vous remercier assez.

A mon oncle : **Macky Ba**

Cher oncle, votre soutien a été inestimable voire indispensable tout au long de mon parcours universitaire. Par ces quelques mots j'espère pouvoir vous témoigner toute ma reconnaissance.

A mes meilleurs amis : **Khatry Siby, Soungalo Djibo, Seydina Oumar Maguiraga, Diondo Ogolba, Kassim Nientao, Salif Thiam, Mohamed siby**

Je considère qu'un ami est un membre de la famille qu'on a choisi. Chacun de vous a été choisi par mon cœur et donc je chéris chacun de vous comme un membre apparent de ma famille. Je connais les uns depuis l'école primaire et les autres plus récemment, mais aux côtés de chacun de vous j'ai appris des leçons de la vie qui me servent aujourd'hui à constituer mon identité. Vous avez été des confidents et des conseillers; vous avez été des supports au moment les plus sombres et vous avez été des compagnons au même les plus heureux. Mon respect pour chacun de vous est sans limite et ma reconnaissance infinie.

À mon co-directeur de thèse, **Dr Souleymane dit Papa Coulibaly**

Cher maître, cher mentor, j'atteste et sans aucune glorification que vous êtes sans aucun doute la personne au monde qui mérite le plus mon respect. J'ai été marqué par la force de caractère de votre personne; jamais je n'avais rencontré quelqu'un d'aussi pondéré, d'aussi simple et d'aussi intelligent. La confiance que vous avez mis en moi alors que moi-même n'en avais point, a été décisive dans le choix de l'orientation de ma thèse. Si ce travail existe, c'est bien grâce à vous qu'à moi-même. Vous remercier simplement ne suffira pas, j'espère pouvoir

rendre l'appareil dans les temps à venir par des choses concrètes.

A tous les personnels du service de psychiatrie du CHU Point-G.

Je déplore le manque de mots adéquats pour vous témoigner l'amour et l'admiration que je vous porte. Puisse la franchise, la spontanéité avec laquelle nous nous sommes aidés reste inaltérable. Grand merci à vous tous.

HOMMAGES AUX JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Arouna TOGORA

- Maître de conférences à la FMOS
- Psychiatre et Pédopsychiatre au CHU Point G
- Chef de service de psychiatrie au CHU Point G
- Coordinateur du D E S de psychiatrie à la FMOS
- Vice-président de la SOMASAM

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Vos qualités d'homme de science, votre clairvoyance, votre assiduité et votre rigueur scientifique ont forgé notre admiration et ont suscité notre désir d'être compté parmi vos disciples. Tout au long de cette thèse, vous n'avez ménagé ni temps ni efforts, malgré les multiples charges qu'impliquent vos fonctions. Vous nous avez à chaque fois réservé un accueil bienveillant, une écoute attentionnée et une réponse immédiate.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre haute considération et notre sincère respect.

Que Dieu vous accorde une longue et heureuse vie.

A notre Maître et Directeur de thèse.

Professeur Youssoufa Mamadou MAIGA

- Maître de conférences agrégé en Neurologie ;
- Formateur à l'académie Européenne de l'Epilepsie (EUREPA) ;
- Membre de la société Africaine de Neurosciences (PAANS) ;
- Secrétaire général de la ligue Malienne contre l'épilepsie (LMCE) ;
- Membre de la société Française de Neurologie ;
- Chef de service de Neurologie du CHU Gabriel TOURE ;
- Professeur titulaire en Neurologie ;
- Neurobiologiste ;
- Secrétaire général Société Malienne de Neurologie ;
- Membre de l'académie des 1000 de la Ligue de Lutte contre l'épilepsie ;

Cher Maître

Plus qu'un enseignant de mérite, vous êtes un éducateur de choix.

Vous avez allié sagesse et humilité, écoute et conseils pour nous transmettre le savoir, l'éducation, le respect, la tolérance, la persévérance, la disponibilité et le tout dans la discipline.

A notre Maître et Co-directeur de thèse

Docteur Souleymane dit Papa COULIBALY

- Ancien Interne des Hôpitaux
- Maître Assistant à la FMOS
- Praticien Hospitalier au CHU Point G
- Membre du Consortium Human Heredity and Health in Africa
- Membre de la Société Malienne de Santé Mentale (SOMASAM)
- Membre de la Société Africaine de Santé Mentale (SASM)

Cher maître, votre esprit critique, votre rigueur scientifique et votre pragmatisme ont eu un impact inestimable sur la consistance de ce travail. Tout au long de ce travail, nous avons trouvé en vous des qualités hors du commun. Une personne disponible, humaine, toujours prête à conseiller et à aider. Trouver ici l'expression de notre très profonde gratitude.

A notre Maître et codirecteur de thèse

Docteur Joseph TRAORE

- Psychiatre d'Adultes diplômé de l'Université d'Abomey Calavi (Bénin)
- Gériopsychiatre diplômé de l'Université Pierre et Marie Curie (France)
- Spécialiste de Psychotraumatisme diplômé de l'Université Paris Descartes (France)
- Diplôme de Formation Médicale Spécialisé de Psychiatrie, Université Franche Comté (France)
- Praticien hospitalier au service de Psychiatrie au CHU Point G
- Membre de la Société Malienne de Santé Mentale (SOMASAM), de la Société Africaine de Santé Mentale (SASM) et de la Société Malienne des Neurosciences

Cher Maître, vous nous avez initiés à la recherche. C'est avec patience et amour que vous avez codirigé ce travail.

Votre modestie fait de vous un être d'abord facile. Cher Maître, nous avons été très impressionnés par votre simplicité, votre sens de l'honneur et votre humanisme. C'est une véritable fierté pour nous d'avoir été un de vos élèves. C'est le moment pour nous de vous rendre un hommage mérité. Trouvez ici, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude

Sommaires

Introduction.....	1
I. Objectifs.....	4
II. Généralités.....	6
III. Méthodologie	26
IV. Résultats	35
V. Discussion.....	61
Conclusion et recommandations	72
Bibliographie	74
Annexes	84

Tableaux

Tableau I : Répartition des patients selon le genre	35
Tableau II: Répartition des patients selon le nombre de personnes de la fratrie utérine	35
Tableau III : Répartition des patients selon le rang dans la fratrie utérine	36
Tableau IV : Répartition des patients selon le statut professionnel.....	36
Tableau V : Répartition des patients selon le statut matrimonial	37
Tableau VI: Répartition des patients selon le niveau de scolarisation	37
Tableau VII : Répartition des patients selon le lieu de résidence.....	38
Tableau VIII : Répartition des patients selon les modalités évolutives.....	38
Tableau IX : Répartition des patients selon la durée de l'évolution.....	39
Tableau X : Répartition des patients selon la tranche d'âge des patients au début de la maladie	39
Tableau XI : Répartition des patients selon la forme clinique	40
Tableau XII: Répartition des patients selon l'existence d'un lien de consanguinité entre les parents biologiques.....	40
Tableau XIII : Répartition des patients selon le nombre d'apparentés qui présentaient la schizophrénie.....	41
Tableau XIV: Répartition des patients selon l'Ecart d'âge entre les patients et leurs pères biologiques	42
Tableau XV : Répartition des patients selon le statut matrimonial des parents	43
Tableau XVI: Répartition des patients selon le niveau de scolarisation du père	43
Tableau XVII : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation de la mère	44
Tableau XVIII: Répartition des patients selon la profession du père.....	44
Tableau XIX: Répartition des patients selon la profession de la mère.....	45
Tableau XX : Répartition des patients selon le revenu mensuel de la famille	45
Tableau XXI : Répartition des patients selon la saison de naissance.....	46
Tableau XXII : Répartition des patients selon le lieu de naissance.....	46
Tableau XXIII : Répartition des patients selon le lieu de la première année de vie	47
Tableau XXIV : Répartition des patients selon la notion de séjour à l'extérieur du pays.....	47
Tableau XXV : Répartition des patients selon la notion de consommation de cannabis	48
Tableau XXVI : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le genre.....	48
Tableau XXVII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le nombre de personne dans la fratrie	49
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le rang du patient dans la fratrie :.....	49
Tableau XXIX : Répartition patients selon l'agrégation familial et le statut matrimonial.....	50
Tableau XXX : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la scolarisation.....	50
Tableau XXXI : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le lieu de résidence.	51
Tableau XXXII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et les modalités évolutives	51
Tableau XXXIII : Répartition des patients familiaux et non familiaux selon l'agrégation familiale et la durée d'évolution de la maladie.....	52
Tableau XXXIV : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la forme clinique .	52
Tableau XXXV : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la tranche d'âge du patient au début de maladie	53
Tableau XXXXVI : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le lien de consanguinité entre les parents.....	53

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la différence d'âge existant entre les patients et leurs pères biologiques.....	54
Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le statut matrimonial des parents	54
Tableau XXXIX : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la scolarisation du père.....	55
Tableau XL : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la scolarisation de la mère.....	55
Tableau XLI : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la profession de la mère	56
Tableau XLII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la profession du père	56
Tableau XLIII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le revenu mensuel de la famille.....	57
Tableau XLIV : Répartition des patients selon la saison de naissance	57
Tableau XLV : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le lieu de naissance ..	58
Tableau XLVI : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le lieu de la première année de vie :.....	58
Tableau XLVII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la notion de séjour à l'extérieur du pays :	59
Tableau XLVIII: Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la notion de séjour à l'extérieur	59

Table des figures

Figure 1: Risque relatif de déclencher la maladie en fonction du degré de parenté avec la personne souffrant de schizophrénie [41].	17
Figure 2: Résultat des études de liaison génétique pour la schizophrénie (SZ) et la maladie bipolaire (BP) dans trois échantillons de l'est du Québec.....	21
Figure 3: Répartition des patients selon l'existence d'antécédents familiaux de schizophrénie	41
Figure 4 : Répartition des schizophrènes selon le type de lien entre les patients et les apparentés malades.....	42

INTRODUCTION

Introduction

La schizophrénie est une psychopathologie sévère touchant environ 1% de la population générale [1]. Les facteurs impliqués dans sa genèse ont fait l'objet de plusieurs études dans le monde. Les plus récentes de ces études vont dans le sens de l'implication et de l'interaction des facteurs (génétiques et environnementaux) [1;2;3;5].

La thèse d'une implication génétique est soutenue à travers des constatations épidémiologiques. Un taux plus élevé de la maladie est retrouvé chez les apparentés comparés à la population générale [2]. Plusieurs travaux font état de cette agrégation familiale de la schizophrénie [2;3].

Cependant, dans la littérature, les auteurs restent prudents quant à l'attribution d'une origine génétique à la schizophrénie car jusqu'ici, aucun gène n'a été mis en évidence et la transmission de la schizophrénie ne semble pas répondre aux modèles mendéliens de transmission génétique conventionnels. La préférence est donc portée sur le qualificatif de vulnérabilité génétique plutôt que sur une étiologie génétique [2]. Cette vulnérabilité génétique, associée à d'autres facteurs environnementaux ou sociaux sont incriminées dans le déclenchement de la maladie [4;5].

Si dans les cultures européennes, ces explications psychosociales et biologiques sont avancées dans la genèse de la schizophrénie, en Afrique les croyances demeurent en des causes surnaturelles à la maladie [6].

Au Burkina Faso, Ouango JG et al, affirmaient que le concept des maladies mentales chez les moosés du plateau central du Burkina Faso renvoie à l'autorité du monde invisible sur le monde visible [55].

Au Mali, la conception populaire attribue une causalité divine à la maladie mentale. Au même moment une conception individuelle laisse une place à l'hérédité dans la survenue des troubles. Ainsi, au cours des entretiens cliniques, il arrive que des répondants trouvent une similarité entre les manifestations de la maladie de l'individu qui est amené en consultation et celles d'un autre membre de la famille.

De même dans notre pratique clinique, nous rencontrons des cas d'agrégations familiales de schizophrénie et une proportion importante de consanguinité pouvant présager une ressource fiable. Le but de ce travail est de faire la prospection de la gamme de facteurs liés à la

schizophrénie et de comprendre leurs rapports avec l'agrégation familiale de la schizophrénie dans notre contexte.

OBJECTIFS

I. Objectifs

1. Objectif général

- Comprendre l'implication des facteurs dans la genèse de l'agrégation familiale de la schizophrénie chez les patients suivis au CHU Point-G.

2. Objectifs spécifiques

- Décrire la distribution des facteurs environnementaux et héréditaires dans la population de schizophrènes.
- Analyser la distribution des facteurs environnementaux dans la population des cas d'agrégation familiale de la schizophrénie.
- Analyser la distribution des facteurs héréditaires dans la population des cas d'agrégation familiale de la schizophrénie.

GENERALITES

II. Généralités

1. Concept de schizophrénie

Bien que la schizophrénie soit une maladie fréquente et invalidante, et bien que les premières traces des symptômes de la schizophrénie soient retrouvées depuis l’Égypte antique (2000 avant J C) [7], le concept de schizophrénie n’a guère plus d’un siècle. La question de savoir pourquoi la schizophrénie est passée inaperçue aussi longtemps s’impose donc. Certains ont émis l’hypothèse que la fréquence de la schizophrénie se serait récemment accrue à cause de l’industrialisation et de l’urbanisation ; D’autres pensent que la schizophrénie est un ensemble trop hétérogène qui n’est qu’une illusion scientifique [8]. Certes les frontières nosographiques avec d’autres affections sont floues mais le concept de schizophrénie jouit toujours d’une validité auprès des psychiatres parce qu’il est utile pour comprendre la souffrance d’un grand nombre de patients.

« Démence précoce » est le terme qu’utilisait Emil Kraepelin à la fin du XIX^e siècle pour désigner un rassemblement de différents tableaux cliniques remarquables par leur évolution commune vers des états terminaux spécifiques : l’hébéphrénie de Hecker, la catatonie de Kahlbaum, et la démence paranoïde. Mais en 1906, un de ses élèves, Aloïs Alzheimer, avait décrit chez un sujet encore jeune un tableau neurologique de démence avec des lésions anatomopathologiques caractéristiques de la démence sénile. Le terme de démence précoce prêtait à confusion, entre la démence dégénérative d’une part et la psychose d’autre part. Bleuler prend alors l’initiative de renommer « groupe des schizophrénies » l’ensemble des affections incluses dans les démences précoces. En fait, Bleuler offre un changement de perspective. Il a appelé démence précoce, schizophrénie parce que, la scission des fonctions psychiques les plus diverses est l’un de ses caractères les plus importants de cette pathologie. L’auteur explique que pour des raisons de commodité, le mot sera employé au singulier bien que ce groupe comprenne vraisemblablement plusieurs maladies.

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 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. La notion de dissociation de Bleuler est à rapprocher de la notion de discordance développée de façon contemporaine et indépendante par Chaslin. Le groupe des schizophrénies est constitué de l’ensemble des maladies caractérisées par un trouble majeur

des fonctions associatives. Ce faisant, il introduisait la psychopathologie au centre de ce concept, et c'est en cela que Bleuler a été particulièrement novateur [9].

2. Épidémiologie

La littérature sur l'épidémiologie de la schizophrénie est fournie. Selon F. Rouillon [10], Les synthèses des travaux les plus actuels sur la schizophrénie permettent de dégager quelques données pertinentes :

- La schizophrénie est une maladie universelle présente dans toutes les populations avec une prévalence qui varie autour de 1%.
- L'âge moyen de début varie selon le sexe : entre 15 et 24 ans chez l'homme, entre 25 et 34 ans chez la femme.
- C'est une maladie donc le pronostic est lourd, avec 60 % de rechutes dans les 2 ans qui suivent la 1^{ère} admission hospitalière.
- La mortalité est 2 fois plus élevée chez les schizophrènes que dans la population générale pour causes de maladies infectieuses, de suicide, etc.

Au Mali, la dernière statistique que nous avons sur la prévalence de la schizophrénie hospitalière remonte à 2019 était de 42,5% des admissions en psychiatrie du CHU Point G. Cette prévalence établie à partir des seules statistiques d'admission hospitalière ne prend pas en compte les populations socialement exclues ou isolées, ce qui constitue un biais méthodologique important puisque la schizophrénie est une maladie qui a une forte incidence sur l'insertion sociale.

Le déterminisme de la schizophrénie est plurifactoriel et associe les éléments suivants :

- des facteurs endogènes, notamment une prédisposition génétique attestée par les études d'agrégation familiale, de jumeaux et d'adoption [2;3;4;65;66];
- des facteurs neuro-développementaux : les agressions subies pendant la gestation et l'accouchement semblent être déterminantes pour la survenue à l'âge adulte de ce trouble, comme en témoigne la plus grande fréquence d'antécédents d'accidents obstétricaux lors de la naissance des schizophrènes [32;39;40];
- les événements de vie stressants semblent jouer un rôle précipitant le déclenchement

de la maladie et des récurrences [19;24];

- les prises de toxique ont au moins un rôle précipitant sinon favorisant [15;33;34].

3. Clinique de la schizophrénie

Depuis la création du concept de schizophrénie, 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. La schizophrénie présente une grande hétérogénéité clinique interindividuelle et au cours de l'évolution.

Les deux classifications internationales les plus utilisées (le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (DSM) et la Classification Internationale des Maladies (CIM)) pour statuer sur la clinique de la schizophrénie, reconnaissent cet état de fait et varient elles-mêmes dans un certain nombre de leurs critères symptomatiques.

Selon la cinquième édition du DSM [11], les critères symptomatiques pour le diagnostic de la schizophrénie sont les suivants :

A. Deux (ou plus) des symptômes suivants ont été présents une partie significative du temps pendant une période d'un mois (ou moins si traités avec succès). Au moins l'un d'entre eux doit être (1), (2), (3) :

(1) Des idées délirantes ;

(2) Des hallucinations ;

(3) Un discours désorganisé par exemple fréquent déraillement ou incohérence ;

(4) Un comportement excessivement désorganisé ou catatonique ;

(5) Des symptômes négatifs (c'est-à-dire, expression émotionnelle diminuée ou avolition).

B. Pour une partie significative du temps depuis le début de la perturbation, le niveau de fonctionnement dans un ou plusieurs domaines importants, tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels, est nettement en dessous du niveau atteint avant le début (ou en cas de survenue dans l'enfance ou l'adolescence, il y a un échec à atteindre le niveau attendu dans le fonctionnement interpersonnel, scolaire ou occupationnel).

C. Des signes continus de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit inclure au moins un mois de symptômes (ou moins si traités avec succès) qui remplissent le critère A (c'est à dire, les symptômes de la phase active) et peuvent inclure des périodes de symptômes prodromiques (avant-coureurs, précurseurs) ou résiduels. Pendant ces

périodes prodromiques ou résiduels, les signes de la perturbation peuvent se manifester par des symptômes négatifs seulement ou par deux ou plus des symptômes énumérés dans le critère A présents dans une forme atténuée (par exemple, des croyances bizarres, des perceptions inhabituelles).

D. Le trouble schizo-affectif et le trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques (idées délirantes, hallucinations ou trouble de la pensée formelle) ont été écartés parce que soit 1) aucun épisode dépressif majeur ou maniaque n'a eu lieu en même temps que les symptômes des phases actives, ou 2) si des épisodes de trouble de l'humeur ont eu lieu pendant les symptômes d'une phase active, ils ont été présents pour une minorité de la durée totale des périodes actives et résiduelles de la maladie.

E. Le trouble n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. une drogue donnant lieu à abus, ou un médicament) ou à une autre pathologie médicale.

F. S'il existe des antécédents de trouble du spectre de l'autisme ou de trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic surajouté de schizophrénie est posé seulement si des symptômes hallucinatoires et délirants importants, en plus des autres symptômes de schizophrénie nécessaires au diagnostic, sont aussi présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace).

La dixième édition de la CIM [12] dit ceci sur la schizophrénie :

« Les troubles schizophréniques se caractérisent habituellement par des distorsions fondamentales et caractéristiques de la pensée et de la perception, ainsi que par des affects inappropriés ou émoussés. La clarté de l'état de conscience et les capacités intellectuelles sont habituellement préservées, bien que certains déficits des fonctions cognitives puissent apparaître au cours de l'évolution. Les phénomènes psychopathologiques les plus importants sont : l'écho de la pensée, les pensées imposées et le vol de la pensée, la divulgation de la pensée, la perception délirante, les idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité, les hallucinations dans lesquelles des voix parlent ou discutent du sujet à la troisième personne, les troubles du cours de la pensée et les symptômes négatifs. L'évolution des troubles schizophréniques peut être continue, épisodique avec survenue d'un déficit progressif ou stable, ou bien elle peut comporter un ou plusieurs épisodes suivis d'une rémission complète ou incomplète. On ne doit pas faire un diagnostic de schizophrénie quand le tableau clinique comporte des symptômes dépressifs ou maniaques importants, moins d'être certain que les

symptômes schizophréniques précédaient les troubles affectifs. Par ailleurs, on ne doit pas porter un diagnostic de schizophrénie quand il existe une atteinte cérébrale manifeste ou une intoxication par une drogue ou un sevrage à une drogue.

Les subdivisions suivantes peuvent être utilisées comme cinquième caractère pour spécifier la modalité évolutive : continue, épisodique avec déficit progressif, épisodique avec déficit stable, épisodique rémittente, rémission incomplète, rémission complète, évolution imprévisible, période d'observation trop brève. »

Les formes cliniques de la schizophrénie sont aussi données par la CIM-10 :

- La schizophrénie paranoïde se caractérise essentiellement par la présence d'idées délirantes relativement stables, souvent de persécution, habituellement accompagnées d'hallucinations, en particulier auditives, et de perturbations des perceptions. Les perturbations des affects, de la volonté et du langage, de même que les symptômes catatoniques, sont soit absents, soit relativement discrets.
- Schizophrénie hébéphrénique : forme de schizophrénie caractérisée par la présence, au premier plan, d'une perturbation des affects ; les idées délirantes et les hallucinations restent flottantes et fragmentaires, le comportement est irresponsable et imprévisible ; il existe fréquemment un maniérisme. L'humeur est superficielle et inappropriée. La pensée est désorganisée et le discours incohérent. Le trouble entraîne fréquemment un isolement social. Le pronostic est habituellement médiocre en raison de l'apparition précoce de symptômes « négatifs » concernant, en particulier, un émoussement des affects et une perte de la volonté. En principe, le diagnostic d'hébéphrénie doit être réservé à des adolescents et des adultes jeunes.
- La schizophrénie catatonique se caractérise essentiellement par la présence de perturbations psychomotrices importantes pouvant alterner d'un extrême à un autre : hyperkinésie ou stupeur, obéissance automatique ou négativisme. Des attitudes imposées ou des postures catatoniques peuvent être maintenues pendant une période prolongée. La survenue d'épisodes d'agitation violente est caractéristique de ce trouble. Les manifestations catatoniques peuvent s'accompagner d'un état oniroïde (ressemblant à un rêve) comportant des expériences hallucinatoires intensément vécues. Catalepsie schizophrénique
- Schizophrénie indifférenciée : états psychotiques répondant aux critères généraux de la schizophrénie, mais ne correspondant à aucune des formes cliniques décrites en F20.0–F20.9, ou répondant simultanément aux critères de plusieurs de ces formes, sans prédominance nette d'un groupe déterminé de caractéristiques diagnostiques.

- Dépression post-schizophrénique : épisode dépressif éventuellement prolongé, survenant au décours d'une maladie schizophrénique. Certains symptômes schizophréniques « positifs » ou « négatifs » doivent encore être présents, mais ne dominent plus le tableau clinique. Ce type d'état dépressif s'accompagne d'un risque accru de suicide. Si le patient ne présente plus aucun symptôme schizophrénique, on doit faire un diagnostic d'épisode dépressif.
- Schizophrénie résiduelle : stade chronique de l'évolution d'une maladie schizophrénique, avec une progression nette à partir du début jusqu'à un stade tardif caractérisé par des symptômes « négatifs » durables, mais pas obligatoirement irréversibles, par exemple ralentissement psychomoteur, hypoactivité, émoussement affectif, passivité et manque d'initiative, pauvreté de la quantité et du contenu du discours, peu de communication non verbale (expression faciale, contact oculaire, modulation de la voix et gestes), manque de soins apportés à sa personne et performances sociales médiocres.
- Schizophrénie simple : trouble caractérisé par la survenue insidieuse et progressive de bizarreries du comportement, d'une impossibilité à répondre aux exigences de la société et d'une diminution globale des performances. La survenue des caractéristiques « négatives » de la schizophrénie résiduelle (par exemple un émoussement affectif et une perte de la volonté, etc.) n'est pas précédée d'un quelconque symptôme psychotique manifeste.

4. Etude des facteurs environnementaux

Pour estimer la part des facteurs environnementaux dans la survenue de la schizophrénie, il est nécessaire d'identifier ces différents facteurs. Dans la littérature, certains déterminants environnementaux ont été étudiés par plusieurs auteurs. Les plus étudiés sont les suivants :

4.1. Sexe et âge

La schizophrénie est une pathologie de l'adulte jeune (âge moyen de survenue entre 14 et 35 ans). Cette constatation largement observée par tous les cliniciens avait déjà été soulignée par Kraepelin. L'incidence de la maladie semble augmentée chez l'homme selon une méta-analyse d'Aleman et al. [13] portant sur 49 études, donnée confirmée plus récemment [14]. Des différences marquées en termes d'expression clinique de la maladie existent en fonction du sexe. Les troubles de l'adaptation prémorbide en sont le reflet : alors que les garçons présentent une tendance aux comportements antisociaux et hyperactifs, les filles présentent plutôt une timidité et un repli pouvant revêtir une allure pseudo-névrotique et qui contribue à

une meilleure adaptation sociale (mariage, éducation, activité professionnelle etc.) [15].

L'évolution reste marquée par un meilleur pronostic chez la femme. Les femmes débuteraient la schizophrénie plus tard que les hommes. Cependant l'âge de début de la maladie reste une donnée controversée selon que l'on s'attache aux premiers symptômes émergents ou à l'âge de la première hospitalisation.

4.2. Age des parents et la saison de naissance

Un âge avancé du père semble être un facteur de vulnérabilité à la maladie. L'accent est plutôt mis, selon plusieurs études, sur l'impact de l'âge paternel au moment de la conception. Quel que soit l'âge maternel, le risque de schizophrénie (et celui du retard mental) augmente avec l'âge du père. Le risque de développer une schizophrénie est multiplié par trois si le père a plus de 50 ans (par rapport à un père âgé de moins de 25 ans) [15].

Une des hypothèses envisagées est l'existence de mutations spontanées de l'ADN au niveau des cellules germinales qui seraient favorisées par un âge plus avancé et qui pourraient être impliquées dans la survenue de novo de schizophrénie (dans environ 90 % des cas, aucun antécédent familial n'est retrouvé).

La proportion de naissances hivernales chez les schizophrènes est de 10 à 15 % supérieure aux naissances estivales [16,17]. Cette observation a été récemment étayée en population générale puisque les performances cognitives (au WISC et au Bender-Gerstalt) des enfants à l'âge de sept ans pourraient être plus faibles chez les sujets nés en hiver ou au printemps que chez les sujets nés en été ou en automne [18].

4.3. 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 [19]. Le statut de célibataire semble corrélé au risque de schizophrénie [20], tout comme la résidence en milieu défavorisé [21]. 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. [22] 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 [23], bien que des erreurs ou confusions diagnostiques puissent être attribuées aux différences culturelles et linguistiques.

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 [24].

4.3. Facteurs infectieux

Une forte corrélation entre survenue de la schizophrénie à l'âge adulte et l'exposition à des agents infectieux durant la période gestationnelle est actuellement démontrée et illustrée par l'excès de naissances hivernales. Cependant, aucune étude n'a pu confirmer avec certitude l'implication d'un facteur infectieux déterminé dans la schizophrénie, et la liste des agents susceptibles d'induire la maladie est particulièrement longue [25].

L'exposition durant la gestation au virus influenza est un des facteurs étiopathogénique infectieux possibles de la schizophrénie les mieux étudiés. De nombreuses données ont pu résulter de la grande pandémie grippale de 1957. Une étude menée en 1993 en Grande-Bretagne sur des patients d'Angleterre, d'Ecosse et de Danemark a pu montrer une association significative entre une naissance en février, mars ou avril 1958 et la survenue d'une schizophrénie, lors d'une exposition au virus entre le quatrième et le septième mois de grossesse [26].

La recherche rétrospective, chez les mères de schizophrènes, d'une exposition à la grippe durant la grossesse est une option intéressante mais qui se heurte à de nombreux biais sous-estimant le nombre de cas, comme la qualité des souvenirs en lien avec des faits anciens, comme l'ont montré Vooldgaard et al. [27]. Une étude récente a directement corrélé 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).

4.4. Facteurs nutritionnels

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 [30].

4.5. Facteurs de risque 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 (odds ratio : 2) et aucune complication spécifique n'a jamais été incriminée [31].

Plusieurs études ont tenté d'explorer les relations entre complications obstétricales et vulnérabilité génétique à la schizophrénie, mais aucun résultat ne s'avère concluant. De plus, il est encore difficile, à l'heure actuelle, de déterminer si les complications obstétricales sont un risque indépendant pour la schizophrénie via les phénomènes d'hypoxie fœtale, si elles interagissent avec un risque génétique de développer la maladie, si elles sont même la manifestation de ce risque génétique ou si elles ne sont qu'un épiphénomène dans la trajectoire du développement de la schizophrénie. Afin de tenter de répondre à ces questions, une étude a récemment été réalisée, incluant 67 sujets schizophrènes, quatre sujets schizo-affectifs, 89 germains sains et 60 sujets témoins [32]. Ces sujets étaient strictement appariés pour le niveau social, l'âge maternel à la naissance et au moment de l'étude. Les complications périnatales (mais pas anténatales) sont significativement plus fréquentes dans les antécédents des sujets schizophrènes. Cette étude atteste donc du lien entre complications obstétricales et schizophrénie mais corrobore peu le fait qu'elles puissent être l'expression de la vulnérabilité génétique à la maladie puisqu'elles ne sont pas significatives chez les apparentés sains.

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

4.6. Facteurs toxiques

La prévalence de l'abus ou de la dépendance à une substance psychoactive (alcool ou toxique) sur la vie entière est estimée à 47 % des patients schizophrènes [15].

La distinction entre facteur causal du trouble psychique et conséquence psychiatrique d'une conduite toxicomaniaque est délicate à établir.

Le cannabis est le toxique dont les répercussions psychiques, à court et long terme, sont les

mieux étudiées. Dès 1845, Jacques Moreau de Tours, dans son traité Du haschisch et de l'aliénation mentale, notait que des symptômes psychotiques pouvaient être induits par une consommation de cannabis chez le sujet sain. Cette donnée empirique est désormais bien étayée [33]. Une étude menée pendant trois ans aux Pays-Bas en population générale a permis d'établir une relation entre dose de cannabis consommée et présence de symptômes psychotiques (Odds Ratio variant de 1,23 à 6,81) [34]. L'âge de début de la maladie est plus précoce depuis le début de ce siècle (de cinq années environ), et parmi 419 sujets schizophrènes, 2 % des sujets nés avant 1945 contre 39 % des sujets nés après 1965 consommaient du cannabis [35].

Cependant, la majeure partie des travaux actuels tend à considérer le cannabis comme un facteur de risque à l'émergence d'éléments psychotiques, plus ou moins délétère en fonction du génotype de l'individu consommateur. Un usage précoce (durant l'adolescence) pourrait être associé à un risque plus important de manifestations psychotiques, probablement en raison de la poursuite de la maturation cérébrale durant cette période, rendant l'usage du cannabis plus délétère [36].

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 [37]. 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 [38].

4.7. Traumatismes crâniens

Les constatations du lien entre traumatisme crânien et manifestations psychiatriques sont anciennes. Les traumatismes crâniens peuvent engendrer une symptomatologie variée : troubles cognitifs, désordres psychotiques, troubles anxieux et de l'humeur, et agressivité. Une étude menée parmi 120 sujets schizophrènes comparés à une population de sujets bipolaires a permis de mettre en évidence une augmentation significative des antécédents de traumatismes crâniens (21,6 % d'entre eux) [39]. Les traumatismes étaient de gravité suffisante pour avoir perturbé le fonctionnement du cerveau et étaient survenus avant l'âge de 20 ans. L'étude d'Abdel Malik et al. [40] constate que la maladie s'exprime cinq ans plus tôt chez les sujets schizophrènes ayant subi un traumatisme crânien dans l'enfance (avec une durée médiane de 12 ans entre le traumatisme et le développement des symptômes).

5. Génétique de la schizophrénie

5.1. Vulnérabilité génétique : gène et environnement ?

La notion de « déterminisme » génétique ne s'applique pas aux pathologies poly-factorielles telles que la schizophrénie. Les facteurs génétiques actuellement incriminés peuvent « augmenter un risque », « favoriser l'expression d'un trouble », « modifier l'expression de cette maladie », mais non l'expliquer totalement ou la provoquer. On parle dorénavant de « vulnérabilité » génétique.

La conséquence pratique de la notion de vulnérabilité (opposée au déterminisme) est la possibilité d'intervenir de manière environnementale et/ou familiale sur une pathologie dont le déterminisme est majoritairement génétique, ce qui peut paraître étonnant.

5.2. Héritabilité génétique

L'héritabilité est une statistique estimant le degré d'influence probable des facteurs génétiques pour un phénotype donné, dans une population donnée. Une forte héritabilité ne signifie pas forcément qu'un gène candidat (actuellement étudié) ait un poids considérable [41]. L'héritabilité doit donc plutôt être considérée comme le seuil maximal de ce que la génétique peut apporter plutôt que la portée à venir des gènes candidats analysés.

5.3. Antécédents familiaux

Comme pour l'essentiel des pathologies psychiatriques, l'anamnèse familiale donne une bonne notion du risque individuel. Néanmoins, l'information qui découle des antécédents familiaux est de puissance modérée (majorité de faux positifs et faux négatifs). Le problème du diagnostic des apparentés malades se pose. Certains auteurs ont tout de même donné une évaluation du risque individuel selon le nombre d'apparentés informatifs et l'existence d'antécédents familiaux ou non de schizophrénie.

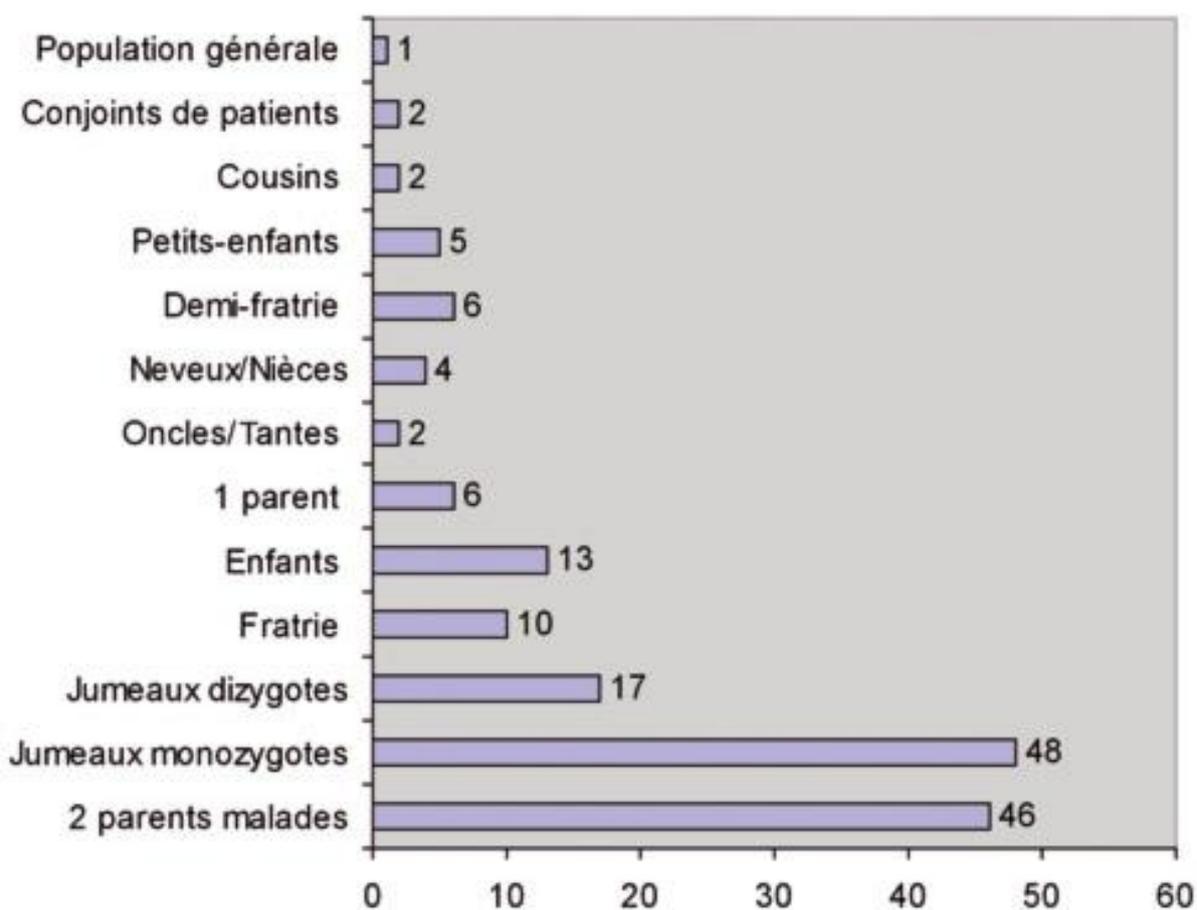


Figure 1: Risque relatif de déclencher la maladie en fonction du degré de parenté avec la personne souffrant de schizophrénie [41].

Il existe une augmentation de la prévalence de la schizophrénie chez les apparentés de sujets atteints comparée à celle de la population générale. Cette augmentation permet d'expliquer l'agrégation familiale de la maladie. Cependant, le mode de transmission ne correspond pas au profil de transmission mendélien monogénique. Ainsi le risque varie en fonction du lien de parenté et, il apparaît, lorsque l'on considère l'ensemble des familles, que le risque de schizophrénie pour un apparenté d'un sujet atteint diminue plus rapidement que la proportion de matériel génétique partagé (**Figure 1**). Le risque de récurrence est lié aussi au nombre de sujets atteints dans la famille et à la sévérité du tableau clinique. Par ailleurs, ce sont plutôt les formes sporadiques de la maladie qui prédominent dans la population générale. En effet, il a été démontré qu'un déterminisme polygénique pour une maladie fréquente avec une prévalence à 1% et une forte héritabilité résulterait en une prédominance des formes sporadiques sur les formes familiales [42]. L'interprétation de ces études d'épidémiologie génétique est néanmoins influencée par la variation de l'expression clinique de la maladie.

5.4. Age paternel avancé

La schizophrénie est associée à une baisse de la fertilité, due probablement au handicap social. La sélection naturelle devrait contribuer à diminuer la prévalence dans la population des variants géniques liés à la maladie. Cependant, la prévalence de la schizophrénie reste élevée et supérieure à celles des maladies mendéliennes. C'est le paradoxe évolutionniste.

Plusieurs hypothèses ont été proposées [43]. Une augmentation de la fertilité chez les apparentés a été évoquée mais non confirmée par les études. Ces données infirment les hypothèses alternatives comme l'avantage des hétérozygotes ou le modèle de la pléiotropie antagoniste dans lequel un allèle qui diminue les chances de procréation pour un trait l'augmente pour un autre trait associé.

Une autre explication est que le phénotype clinique pourrait être très peu corrélé avec la vulnérabilité génétique sous-jacente, et que des phénotypes intermédiaires pourraient constituer un meilleur index reflétant les effets génétiques en comparaison à l'approche classique. Cependant, aucun des phénotypes intermédiaires candidats n'a montré à ce jour qu'il avait une héritabilité supérieure à celle du phénotype clinique.

Devant la défaillance de ces premières hypothèses, la dernière hypothèse émise pour tenter de résoudre ce paradoxe semble plus solide. En fait, les allèles augmentant le risque génétique de schizophrénie pourraient être maintenus dans la population générale contre toute sélection négative par le moyen d'un taux élevé de mutations. De nombreux résultats récents, y compris les travaux présentés dans cette thèse semblent actuellement étayer cette hypothèse. L'âge paternel avancé pourrait être un facteur de risque qui agirait à travers l'augmentation du nombre de divisions des spermatogonies, faisant augmenter la chance d'apparition de nouvelles mutations [15].

5.5. Consanguinité

La consanguinité est une relation entre deux personnes qui partagent un ancêtre commun [44]. Elle est habituellement définie comme le résultat d'une reproduction sexuée entre deux individus apparentés. En d'autres termes, les mariages consanguins se réfèrent à des unions contractées entre des individus biologiquement liés. La consanguinité peut également se référer aux groupes d'individus avec au moins un ancêtre commun, ou comme ceux qui vivent au sein d'isolats, aux populations de petites villes et de tribus avec des mariages endogames.

La consanguinité est répandue dans les sociétés rurales, notamment d'Afrique subsaharienne et du Moyen-Orient.

La consanguinité exerce une grande influence dans l'apparition des maladies complexes si des allèles autosomiques récessifs et rares sont en cause [45]. En revanche, si les allèles de la maladie sont communs et contenus dans le pool des gènes de la population, les mariages intrafamiliaux auraient un effet moindre sur l'incidence de la maladie. Des études de génétique des populations ont démontré que l'effet de la consanguinité réduit l'hétérogénéité allélique et augmente potentiellement le déséquilibre de liaison et donc la possibilité de détecter des associations entre maladies et marqueurs génétiques [46].

Plusieurs études ont rapporté une fréquence élevée de consanguinité chez les parents de patients schizophrènes : En Arabie saoudite, en Egypte, en Azerbaïdjan [47], en Israël [48]. Les auteurs ont confirmé ces résultats par l'estimation du coefficient de consanguinité à partir de l'analyse de l'identité par descendance réalisée sur les échantillons d'ADN des patients [49]. En revanche, une étude semblable, menée au Soudan, ne retrouve pas de différence significative [50].

Au mali, on a constaté une forte proportion de consanguinité mais aucune étude n'a encore étudié le lien entre schizophrénie et consanguinité. Notue A et al avaient retrouvé un taux de consanguinité de 23% [90].

De manière générale, les études traitant de ces aspects restent encore très rares. Les résultats obtenus jusque-là renforcent l'argument selon lequel toutes les études d'association sur les maladies complexes imposent au préalable une bonne connaissance de la structure démographique et génétique des communautés étudiées.

5.5. Identification des gènes impliqués

De nombreux travaux ont bien sûr tenté de localiser et d'identifier les gènes que l'on suppose impliqués dans l'étiologie de la schizophrénie. Les analyses de liaison génétique ainsi que les études d'association sont les deux principaux types d'études utilisés.

Les Analyses de liaison génétique sont réalisées à partir de familles de patients. Le principe est de tester si les allèles d'un marqueur de l'ADN, dont la localisation chromosomique est connue, coségrègent avec le locus (emplacement d'un segment d'ADN sur le chromosome) supposé de la maladie [51].

Dans les études d'association, on recherche une association entre la maladie et un polymorphisme (variation dans le gène) localisé sur un gène en comparant les fréquences alléliques de ces polymorphismes entre une population de patients et une population de

témoins.

Les études génétiques de liaison et d'association ont permis d'identifier plusieurs gènes candidats dans la schizophrénie [52;53], parmi eux les polymorphismes des gènes qui ont fait l'objet d'études positives sont les suivants : neuregulin 1 (NRG1 localisé sur le Chromosome 8p12, impliqué dans la synapse), dystrobrevin-binding protein 1 (DTNBP1 localisé sur le Chromosome 6p22), G72/G30 (D-amino acid oxidase activator gène région localisé sur le Chromosome 13q32), proline déshydrogénase (PRODH localisé sur le Chromosome 22q11), Catéchol-O-MethylTransférase (COMT, localisé sur le Chromosome 22q11), glutamate receptor ionotropic N-methyl D-aspartate 2B (GRIN2B, localisé sur le chromosome 12p12, impliqué dans la voie glutamatergique) ; regulator of G-protein signalling 4 (RGS4 localisé sur le Chromosome 1q21-22), Disrupted in schizophrenia (DISC1 et DISC2 localisés sur le Chromosome 1q42), récepteur sérotoninergique 2A (HTR2A localisé sur le Ch13q14), GABAB2 (GABRB2, localisé sur le chromosome 5q34) et enfin les récepteurs dopaminergiques D3 (DRD3 localisé sur le Ch3q13), et D2 (DRD2 localisé sur le chromosome 11q23). Toutefois, les études de réplication n'ont pas toutes confirmé ces résultats.

D'autres gènes ont été identifiés plus récemment comme : v-akt murine thymoma viral oncogene homolog1 ou AKT1 (chromosome 14q22, signalisation intracellulaire), v-erb-a erythroblastic leukemia viral oncogen homolog 4 ou ERBB4 (chromosome 2q33, récepteur tyrosine kinase NRG1), ainsi que plusieurs gènes impliqués dans le fonctionnement synaptique : apolipoprotéine E ou APOE (chromosome 19q13), neurexine 1 ou NRXN1 (chromosome 2p16), phosphodiesterase 4B ou PDE4B (chromosome 1p31), reeline ou RELN (chromosome 7q22 impliqué également dans la transmission glutamatergique) et enfin les gènes interleukine 1B ou IL1B (chromosome 2q14, impliqué dans l'immunité) et enfin NOTCH 4 (chromosome 6p21 impliqué dans le neuro-développement).

Des méta-analyses disponibles sur www.schizophreniaforum.org ont confirmé l'implication des gènes NOTCH4, IL1B, GRIN2B, GABRB2, DTNBP1, DRD2, DISC1, DAOA-G72, COMT et APOE, à des degrés divers, en association avec la schizophrénie.

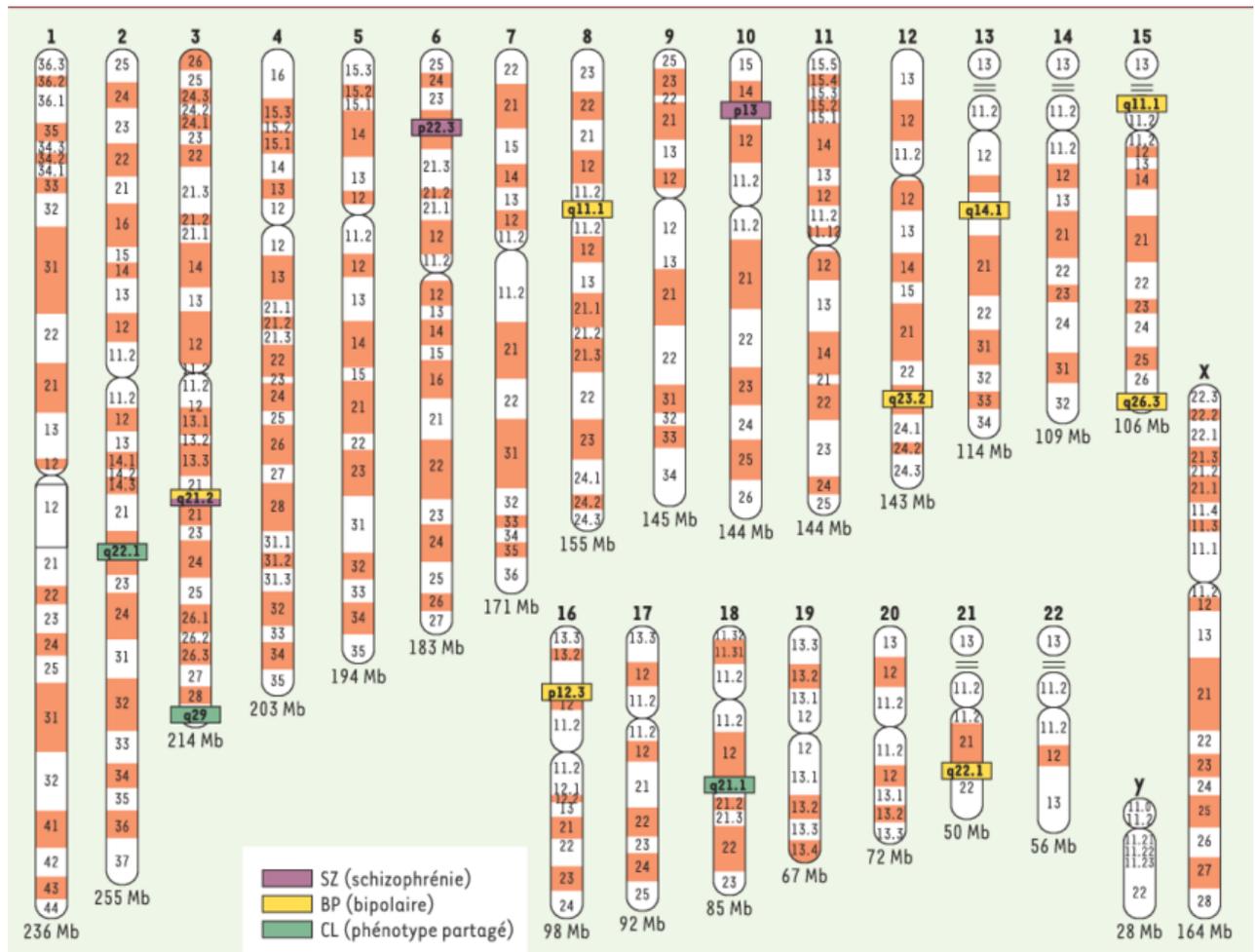


Figure 2: Résultat des études de liaison génétique pour la schizophrénie (SZ) et la maladie bipolaire (BP) dans trois échantillons de l'est du Québec.

Considéré isolément, chacun de ces gènes n'est ni nécessaire ni suffisant pour induire le phénotype schizophrénie : on parle de maladie polygénique.

Les facteurs génétiques identifiés récemment sont, pour un certain nombre d'entre eux, communs à différentes maladies comme le retard mental, l'autisme, la schizophrénie, le trouble bipolaire, voire même aux symptômes psychotiques associés à la démence ou à certaines démences fronto-temporales, remettant ainsi en cause l'usage de la catégorisation actuelle des troubles mentaux dans les analyses génétiques. Et les interactions gènes-environnement, que l'on commence simplement à étudier, ajoutent en effet un niveau de complexité supplémentaire dans la compréhension de la physiopathologie de la schizophrénie.

6. Rôle des neurotransmetteurs dans la genèse de la schizophrénie

6.1. Hypothèse dopaminergique

Carlsson et Lindqvist ont émis l'hypothèse que la symptomatologie positive caractérisée par les délires et les hallucinations découle d'une hyperactivité de la transmission dopaminergique [79]. Parmi l'éventail d'actions pharmacologiques des anciens neuroleptiques classiques et des nouveaux neuroleptiques atypiques, une de celles-ci doit être respectée pour l'obtention d'une action antipsychotique : le blocage des récepteurs D2 [78].

Le blocage de la transmission dopaminergique au niveau des récepteurs D2 permet une rémission de la symptomatologie psychotique dans plus ou moins 40 % des cas de schizophrénies [77].

L'hypothèse dopaminergique revue par Weinberger [80] propose une hyperactivité dopaminergique sous-corticale associée à la symptomatologie positive et une hypoactivité dopaminergique préfrontale liée à la fois à la symptomatologie dite négative et aux troubles cognitifs.

Des études d'imagerie cérébrale montrent une corrélation entre une altération de la mémoire de travail souvent observée dans la schizophrénie et une hypoactivité de la région corticale préfrontale dorso-latérale [81]. Chez le singe primate, un déficit de la transmission dopaminergique ou un blocage des récepteurs dopaminergiques D1 dans cette même région entraînent des troubles cognitifs comparables à ceux observés chez les patients schizophrènes [81]. Selon Weinberger, un déficit de la transmission dopaminergique au niveau des récepteurs D1 du cortex préfrontal dorso-latéral où ils sont particulièrement abondants serait à la base de la symptomatologie négative et des déficits cognitifs de la schizophrénie. Ces récepteurs D1 sont localisés sur les dendrites et les épines dendritiques des cellules pyramidales et sur les terminaisons axonales des neurones non dopaminergiques.

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 [82]. L'administration d'amphétamine induit une libération de dopamine plus importante que chez les sujets contrôles et sans relation avec la quantité des transporteurs à dopamine localisés sur les terminaisons axonales [83]. 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. Une corrélation positive est observée entre la quantité de dopamine synaptique libérée par l'amphétamine et la symptomatologie positive, entre le nombre de récepteurs D2 occupés et la réponse aux neuroleptiques [82]. L'hyperactivité dopaminergique sous-corticale pourrait être secondaire à une déficience du contrôle du cortex préfrontal exercée par le biais des cellules pyramidales glutamatergiques [84;85].

6.3. Hypothèse glutamatergique

Contrairement à la dopamine dont le rôle se limite à des aires cérébrales précises, striatum, système limbique et lobes frontaux, le glutamate est omniprésent.

L'hypothèse d'une réduction de la transmission glutamatergique dans la schizophrénie est envisagée depuis l'observation de l'induction des symptômes positifs, négatifs et cognitifs par la phencyclidine (PCP) et la kétamine, antagonistes des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) [77]. Le blocage des récepteurs NMDA reproduit les anomalies de la fonction dopaminergique observées dans la schizophrénie. En effet, l'administration prolongée de PCP provoque un déséquilibre de la transmission dopaminergique, à savoir une diminution de l'activité préfrontale et une augmentation de l'activité mésolimbique [86].

Une augmentation du glutamate synaptique résultant de l'hypoactivité des récepteurs NMDA provoquerait une hyperactivité des récepteurs glutamatergiques non NMDA et serait, par ce mécanisme, inductrice de la symptomatologie psychotique [87;88]. Il s'agit des récepteurs kainates et amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionate (AMPA). Paradoxalement, les ampakines, agonistes des récepteurs AMPA pourraient améliorer certains aspects de la symptomatologie négative et de la cognition chez les sujets schizophrènes [88].

6.3. Hypothèse sérotoninergique

L'implication de la sérotonine dans l'étiopathogénie de la schizophrénie a été évoquée dès l'observation des propriétés psychédéliques du lysergamide (LSD) et d'autres agents agonistes des récepteurs 5-HT_{2A} [77]. Ces substances ont la propriété d'induire, en fonction de la dose, des hallucinations, une diminution de l'attention et de la concentration, une instabilité de l'humeur, une dépersonnalisation, une déréalisation et des troubles de la pensée, symptomatologie évoquant la psychose schizophrénique.

La sérotonine a suscité un regain d'intérêt, par le mode d'action des neuroleptiques atypiques sur les troubles cognitifs et la symptomatologie négative attribuée au blocage des récepteurs 5-HT_{2A}. Les effets cliniques des agonistes 5-HT_{2A} sont assez comparables à ceux des antagonistes des récepteurs NMDA (1). Selon certaines études, ils possèdent aussi en commun la propriété de stimuler la transmission glutamatergique avec comme résultat une hyperactivité des récepteurs glutamatergiques non NMDA, inductrice de psychoses [87;88]. Cette induction est immédiate, contrairement à celle des agonistes dopaminergiques. Cette différence de chronologie laisse entrevoir que ces derniers sont probablement liés à des modifications structurelles à long terme [89].

7. Traitement

L'un des premiers traitements de la schizophrénie a été la lobotomie frontale (isolation chirurgicale des lobes frontaux) qui permettait de réduire les hallucinations et les délires mais au prix de lourds effets secondaires (graves troubles cognitifs et du comportement). Elle a progressivement disparu avec l'apparition des traitements médicamenteux.

En Afrique traditionnelle, la prise en charge de la schizophrénie répond au concept surnaturel qu'on donne souvent à cette maladie. Ainsi les moyens mis en œuvre (Incantations, sacrifices, etc...) ont pour but d'éradiquer la cause exogène de la maladie.

En 1952, la chlorpromazine est le premier médicament à agir efficacement sur plusieurs symptômes de la schizophrénie. Découvert par Henri Laborit, Jean Delay et Pierre Deniker, il s'agit du premier neuroleptique, un succès qui viendra révolutionner la psychopharmacologie. Aujourd'hui, la schizophrénie est couramment traitée par des médicaments antipsychotiques. Certaines formes de psychothérapie et de soutien éducatif sont prodiguées car elles favorisent le maintien du patient dans la communauté et au travail. Dans les cas plus sévères, lorsque l'individu présente un risque pour lui-même ou pour les autres, une hospitalisation sans ou sans consentement peut être nécessaire.

La prise en charge est pluridisciplinaire, adaptée à la multiplicité des symptômes et à chaque patient. Un traitement médicamenteux et une réhabilitation psychosociale doivent être associés à une prise en charge des addictions associées.

Sur le plan médicamenteux, le traitement de première intention repose sur un neuroleptique de deuxième génération. Il est généralement instauré progressivement jusqu'à atteindre une dose efficace ;

Le traitement doit être chronique, maintenu au moins deux ans après le premier épisode et plus de cinq ans à partir du second.

L'utilisation de solution injectable à action prolongée facilite la prise du traitement et le maintien des doses efficaces. Il peut être ajusté en fonction de la tolérance et l'efficacité observées.

D'autres psychotropes peuvent être utilisés comme les antidépresseurs, les anxiolytiques ou les thymorégulateurs en fonction des symptômes présentés.

La réhabilitation cognitive et sociale, la thérapie cognitivo-comportementale, la psychoéducation, la psychothérapie familiale ont une part très importante dans la prise en charge. Tous ces programmes doivent être adaptés à la situation vécue.

METHODOLOGIE

III. Méthodologie

1. Cadre d'étude

Le service de psychiatrie du centre hospitalier universitaire Point G a constitué de cadre pour cette étude.

Le CHU du Point G est situé sur la colline du Point G, au nord du district de Bamako en commune III, sur la rive gauche du fleuve Niger. Il occupe une superficie de 25 hectares dont près de 70% sont actuellement bâtis.

Le Point G est une dénomination militaire coloniale de repère géodésique, donnée à une colline située au nord de Bamako et dont l'hôpital porte le nom. La première pierre de l'hôpital fut posée en 1906, les travaux de construction ont duré 6 ans et l'hôpital a été fonctionnel à partir de l'année 1912. Depuis cette date, il y a eu plusieurs travaux d'extension dont :

- La construction du pavillon des indigènes en 1913,
- La construction de l'école des infirmiers, du laboratoire et du service de maintenance en 1950 - La construction du nouveau bloc opératoire en 1953,
- La construction du service d'urologie, d'une partie du service de cardiologie, du service de pneumo-physiologie entre 1956 et 1958,
- La construction de la clôture barbelée en 1960.

Le style architectural de l'hôpital était militaire, de type pavillonnaire. Il fut transformé en hôpital civil par l'arrêté N° 174 de février 1958 portant réforme hospitalière des services de santé du Soudan pour ensuite être érigé en Établissement Public Hospitalier (EPH) par la loi N°02-048 du 22 juillet 2002. À ce jour et ce depuis la signature de la convention hospitalo-universitaire du 14 mars 2007, il est un Centre Hospitalier Universitaire (CHU).

Le CHU Point G est une structure sanitaire de troisième référence, sur la pyramide sanitaire du Mali. Il a pour objectif :

- d'assurer les soins aux malades,
- de faire de la recherche médicale,
- d'assurer la formation théorique et pratique des agents de santé.

➤ Organisation et fonctionnement

Le décret N°03-337 PRM du 07 Août 2003 fixe l'organisation et les modalités de fonctionnement du CHU. Le CHU Point G est placé sous la tutelle du ministère en charge de la santé. Les organes d'administration et de gestion sont : le Conseil d'Administration, la Direction Générale, le Comité de Direction.

- Le Conseil d'Administration

Il est composé de 19 membres :

- Le président du conseil d'administration est un membre élu parmi les membres avec voix délibérative
- Les autres membres du conseil d'administration sont élus avec des voix délibératives et des voix consultatives. Les membres du conseil d'administration sont nommés pour une période de trois (3) ans renouvelables par décret pris en conseil des ministres sur proposition du ministre de la santé.
- La Direction Générale

Le CHU Point G est dirigé par un Directeur Général (DG) nommé par décret pris en conseil des ministres sur proposition du ministre de la Santé ; il est assisté d'un Directeur Général Adjoint (DGA) nommé par arrêté ministériel (qui fixe ses attributions spécifiques) sur proposition du Directeur Général de l'hôpital. Le directeur exerce ses attributions dans les limites des lois et règlements en vigueur conformes aux dispositions des articles 68, 69, et 70 de la loi N°02-050 du 22 juillet 2002 portant la loi hospitalière.

- Le Comité de Direction

Le Comité de direction est chargé d'assister le DG dans ses tâches de gestion. Le Comité de direction comprend le DG (président), le DGA, le président de la Commission Médicale d'Établissement, le président de la Commission des Soins Infirmiers et Obstétricaux, le président du Comité Technique d'Établissement.

➤ Organes consultatifs

- La Commission Médicale d'Établissement

Son organisation et ses modalités de fonctionnement sont prévus dans les articles 12, 13, 14, 15, 16, et 17 du décret N°03-337 PRM du 07 Août 2003 fixant organisation et modalité de fonctionnement du CHU du Point G.

- La Commission des Soins Infirmiers et Obstétricaux

Dont l'organisation et le fonctionnement sont prévus dans les articles 18, 19, 20, 21, et 22 du décret N° 03-337 PRM du 7 Août 2003.

- Le Comité Technique d'Établissement

Son organisation et son fonctionnement sont prévus dans les articles 18, 19, 20, 21, et 22 du décret N° 03-337 PRM du 7 Août 2003. - Le Comité d'Hygiène et de Sécurité dont l'organisation et le fonctionnement sont fixés par les articles 28, 29, 30, 31, 32, et 33 du décret N°03- 337 PRM du 7 Août 2003.

➤ Services existant au CHU du Point G

- L'administration générale

Elle comprend : la Direction, le Secrétariat Général, la Comptabilité, le Contrôle Financier, le Bureau des Entrées, le Service Social, le Service Informatique, le Service des Statistiques, le Service de Maintenance.

- Les services techniques

- L'Anesthésie, Réanimation et Urgences
- Le service de Chirurgie, la Gynéco-obstétrique, l'Urologie et la Coelochirurgie
- Le service d'Hémo-Oncologie
- Le service de Rhumatologie
- Le service de Médecine Interne
- Le service de Néphrologie et d'Hémodialyse
- Le service de Neurologie
- Le service de Cardiologie
- Le service des Maladies Infectieuses
- Le service de Pneumo-phtisiologie
- Le service de Psychiatrie
- Le service d'Imagerie Médicale et de Médecine Nucléaire
- Le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques
- Le service de Médecine Légale et Expertise
- Le Laboratoire
- La Pharmacie Hospitalière
- La Maintenance
- La Morgue

2. Lieu d'étude : Service de psychiatrie

C'est la première structure dédiée à la prise en charge de personnes souffrantes de troubles mentaux au Mali. C'est un service de psychiatrie au sein d'un hôpital général de troisième référence au Mali. Les bâtiments qui abritent le service de psychiatrie sont situés au Nord-Est dans la cour de l'hôpital.

➤ Les infrastructures

- **Schématiquement on distingue**

« L'ancien service », appelé communément « cabanon » : entouré d'un enclos grillagé, c'est le premier bloc et la première construction du service, remontant au temps colonial. Il est situé à l'entrée du service, construit selon un style carcéral avec une capacité d'accueil limitée de

vingt (20) lits, il recevait quatre à cinq fois ce nombre.

- **Le nouveau pavillon**

Qui abrite des salles de consultation, de soins et de garde : Situé en face de la cour grillagée, entre la cafétéria et la première case d'hospitalisation. Il est composé de deux salles de garde pour les internes, et les assistants médicaux, d'une salle de soins, de deux salles de consultation, d'un secrétariat, d'un magasin et deux toilettes.

- **Le bloc administratif et des hospitalisations**

Qui est annexé à l'ancien service, il est situé au Nord-Est, et comporte trois parties :

- Le pavillon des hommes : composé de bureaux pour l'administration, de chambres d'isolement qui sont au nombre de quatre (4) et de grandes salles d'hospitalisation pour les malades chroniques abandonnés par leurs familles et les malades de la file active. Ce pavillon à une capacité d'accueil actuelle de vingt (20) lits d'hospitalisation.
- Le pavillon des femmes : il est composé de bureaux pour l'administration et de deux grandes salles pour une capacité actuelle d'hospitalisation de six (6) lits par salle. La terrasse de ce pavillon sert de lieu de spectacle pour les séances de « Kotèba » thérapeutique.

- **Le bloc des cases**

Il est construit en matériaux locaux et prévu pour les hospitalisations de malades avec accompagnants. Ces cases servent de moyens pour intégrer la famille dans la prise en charge du patient. Ce bloc est composé de vingt et une (21) cases de deux places chacune.

Au centre du service, se trouve une coupole construite également en matériaux locaux, sous laquelle se tiennent les séances de psychothérapie de groupe et parfois la visite hebdomadaire des malades.

- **Le terrain de sport**

Est situé entre la cafétéria et le service de Pneumo-phtisiologie.

➤ **Le Personnel**

Il est composé de :

- Un chef de service, psychiatre, Maitre-assistant ;
- Un psychologue clinicien, Professeur titulaire ;
- Un psychiatre praticien hospitalo-universitaire, Maitre-assistant ;
- Sept (7) Psychiatres praticiens hospitaliers ;
- Cinq (5) Infirmiers spécialisés en soins infirmiers en santé mentale, Master santé mentale

- quatre (4) Assistants Médicaux spécialisés en psychiatrie ;
- Un (1) Techniciens de Santé ;
- Cinq (5) Techniciens de Surface
- Deux (2) Agents de Sécurité
- Dix étudiants inscrits au cursus du diplôme d'études spécialisées en psychiatrie (DES-PSY) ;
- Des étudiants stagiaires en médecine, des étudiants des différentes écoles de santé ;
- Un groupe d'animateurs en art dramatique, contractuel, vient tous les Vendredi à partir de 8 heures pour des représentations artistiques du « Kotèba » thérapeutique.

➤ **Le Fonctionnement du service de psychiatrie**

Le service fonctionne sur le mode de « psychiatrie de type communautaire » et les activités qui y sont menées sont :

- Des activités de soins (consultations et hospitalisations),
- Des activités de formation,
- Des activités de recherche.

Tous les jours, la garde est assurée par une équipe constituée d'un médecin, d'un assistant médical, d'un technicien de surface, et de deux agents de sécurité. Une visite hebdomadaire (tous les jeudis) aux malades, est effectuée par l'ensemble du personnel médical et paramédical.

3. Période d'étude

L'étude s'est déroulée sur une période de 24 mois de février 2019 à février 2021.

4. Type d'étude

Il s'est agi d'une étude descriptive et analytique à recrutement prospectif.

5. Population d'étude

Patients suivis dans le service de psychiatrie du CHU Point G pour un trouble du spectre de la schizophrénie.

6. Echantillonnage

L'échantillonnage a été fait selon la formule standard

$$n = \varepsilon \alpha^2 pq / i^2$$

Avec : $\varepsilon\alpha=1.96$; p = prévalence de la schizophrénie dans le service de psychiatrie du CHU
Point-G = 0,121 ; $q = 1-p = 1-0,121 = 0,879$; $i = 0.05$

n = échantillon = 164 patients.

6.1. Critère d'inclusion

- Patients âgés d'au moins 12 ans qui venaient en consultation de suivi depuis au moins un an pour un trouble du spectre de la schizophrénie tel que la schizophrénie défini selon les critères diagnostics du DSM-5 .

6.2. Critères de non inclusion Nous n'avons pas inclus dans cette étude :

- Les « patients chroniques », schizophrènes qui résident au service de psychiatrie du Point-G depuis des années;
- Les patients sans accompagnants et qui n'étaient pas en mesure de fournir les informations nécessaires à l'étude ;
- Les patients qui n'étaient pas en mesure de donner leur consentement et dont les accompagnants ne donnaient pas non plus leur consentement ;
- Les patients qui présentaient des troubles schizophréniformes.

7. Recueil de données

Les données ont été recueillies sur les fiches d'enquêtes préétablies. Les patients étaient recrutés dans le service au cours des consultations ambulatoires. Le ciblage se faisait sur l'étude des dossiers cliniques de suivis et/ou l'orientation du médecin psychiatre. L'évaluateur procédait en suite à un scrining des dossiers pour confirmer le diagnostic de schizophrénie selon les critères du DSM-5.

L'entretien se faisait dans un cadre fermé de préférence dans les bureaux de consultation.

8. Variables de l'étude

Les variables étaient les suivantes :

- Caractéristiques sociodémographiques : âge, genre, statut civil, niveau d'instruction, résidence.
- Caractéristiques cliniques : âge de début de la maladie, spécification de l'évolution, sous-types cliniques, durée d'évolution.
- Facteurs héréditaires : lien de consanguinité entre le père et la mère, écart d'âge entre le père et le patient.
- Facteurs environnementaux : niveau d'instruction du père et de la mère, profession du père e de la mère, état civil des parents, résidence, revenu mensuel de la famille, saison de naissance, notion de séjour à l'extérieur, consommation de cannabis.

8. Définitions opérationnelles

❖ Les apparentés malades

Les apparentés malades sont les individus présentant un lien familial avec nos sujets schizophrènes et qui présentaient aussi la maladie.

La plupart des apparentés suspectés de présenter la schizophrénie n'étaient pas accessibles pour un entretien. Les informations sur ces apparentés malades inaccessibles pour un entretien ont donc été données essentiellement par les accompagnants du cas index (sujet pris en charge pour le diagnostic de schizophrénie, recruté dans l'étude). A cet effet, nous avons élaboré une fiche de questionnaire dans le but de recueillir les informations nécessaires sur ces apparentés malades en passant par les accompagnants et ainsi avoir une définition opérationnelle plus concrète de ces apparentés malades.

❖ Cas d'agrégation familiaux

Il s'agit d'un sujet schizophrène présentant au moins un apparenté malade.

9. Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies sur Excel et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 24 afin de faciliter le traitement. L'analyse statistique a fait appel :

- Au test χ^2 pour la comparaison de pourcentages.
- A l'Odds ratio (OR) et son intervalle de confiance pour évaluer la force des associations entre les facteurs et l'agrégation familiale.
- ❖ Interprétation des tests utilisés
 - Si le test de χ^2 est inférieur à 0,05, on peut conclure que l'association entre les variables réparties dans les deux entrées d'un tableau d'analyse est significative
 - Un odds ratio égal à 1 correspond à l'absence d'effet entre les variables. S'il est inférieur à 1, l'effet est protecteur. L'effet est délétère, s'il est supérieur à 1. Cependant, pour que la valeur de l'odds ratio soit significative, il faut que son intervalle de confiance ne comprenne pas 1.

10. Considérations éthiques

Le consentement verbal éclairé des patients majeurs et leurs accompagnants a été recherché et la confidentialité des données et de l'anonymat a été respectée. Pour les patients mineurs, la permission d'au moins un parent ou un tuteur a été obtenu.

RESULTATS

IV. Résultats

Tableau I : Répartition des patients selon le genre

Genre	Fréquence	Pourcentage
Masculin	132	80,5
Féminin	32	19,5
Total	164	100

Le sexe masculin était le plus représenté avec 80,5% des cas.

Tableau II: Répartition des patients selon le nombre de personnes de la fratrie utérine

Nombre de personnes de la fratrie	Fréquence	Pourcentage
1	8	4,9
2	11	6,7
3	11	6,7
4	17	10,4
5	30	18,3
6	22	13,4
7	24	14,6
8	18	11
9	12	7,3
10	6	3,7
11	1	0,6
12	2	1,2
13	1	0,6
14	1	0,6
Total	164	100

La fratrie de 5 personnes a été la plus retrouvée avec 18,3% des cas.

Tableau III : Répartition des patients selon le rang dans la fratrie utérine

Rang de naissance dans la fratrie utérine	Fréquence	Pourcentage
Premier né	51	31,1
Deuxième né	33	20,1
Troisième né	24	14,6
Quatrième né	19	11,6
Cinquième né	12	7,3
Sixième né	7	4,3
Septième né	8	4,9
Huitième né	7	4,3
Neuvième né	2	1,2
Dixième né	1	0,6
Total	164	100

Les patients étaient le plus fréquemment les premiers de la fratrie avec 31,1% des cas. Et ce pourcentage baissait au fur à mesure que le rang dans la fratrie baissait.

Tableau IV : Répartition des patients selon le statut professionnel

Statut professionnel	Fréquence	Pourcentage
En activité	71	43,3
Retraité	1	0,6
Sans emploi	92	56,1
Total	164	100

Les patients qui n'avaient pas d'emploi étaient les plus représentés avec 56,1% des cas.

Tableau V : Répartition des patients selon le statut matrimonial_

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage
Célibataire	100	61
Marié(e)	51	31,1
Divorcé(e)	9	5,5
Veuf/ve	4	2,4
Total	164	100

Les célibataires étaient les plus représentés avec 61% des cas.

Tableau VI: Répartition des patients selon le niveau de scolarisation

Niveau de scolarisation	Fréquence	Pourcentage
Non scolarisé(e)	34	20,7
Primaire	42	25,6
Sécondaire	49	29,9
Supérieur	39	23,8
Total	164	100

Les patients qui avaient arrêté les études au niveau secondaire étaient les plus représentés avec 29,9% des cas.

Tableau VII : Répartition des patients selon le lieu de résidence

Lieu de résidence	Fréquence	Pourcentage
Zone rurale*	20	12,2
Zone urbaine**	126	76,8
Zone semiurbaine***	18	11
Total	164	100

La majeure partie de nos patients, soit 76,8% des cas, résidaient en zone urbaine.

* : établissement humain à faible densité de population et qui a une organisation et des ressources de campagne. Au Mali, on pourrait qualifier de rural : les villages et certaines communes.

** : établissement humain à forte densité de population comportant une infrastructure d'environnement bâti. Au Mali, le district de Bamako et les grandes villes des différentes régions peuvent être considérés comme urbains.

*** : établissement humain à densité de population moyenne, d'apparence de petite ville dont les infrastructures sont très peu développées. Au Mali, la plupart des cercles peuvent être classés comme semi-urbains.

Tableau VIII : Répartition des patients selon les modalités évolutives

Modalités évolutives	Fréquence	Pourcentage
Premier épisode, actuellement en phase aigüe	5	3
Premier épisode, actuellement en rémission partielle	47	28,7
Premier épisode, actuellement en rémission complète	2	1,2
Episodes multiples, actuellement en phase aigüe	36	22
Episodes multiples, actuellement en rémission partielle	37	22,6
Episodes multiples, actuellement en rémission complète	1	0,6
Premier épisode en évolution continue	36	22
Total	164	100

Les patients en rémission partielle de leur premier épisode étaient les plus représentés avec 28,7% des cas.

Tableau IX : Répartition des patients selon la durée de l'évolution

Durée de l'évolution	Fréquence	Pourcentage
6 mois – 5 ans	82	50
5 ans – 10 ans	43	26,2
10 ans et plus	39	23,8
Total	164	100

Les patients avec une évolution de la maladie se trouvant entre 6 mois et 5ans étaient les plus représentés avec 50%.

Tableau X : Répartition des patients selon la tranche d'âge des patients au début de la maladie

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
10 ans - 15 ans	11	6,7
16 ans - 20 ans	45	27,4
21 ans - 25 ans	45	27,4
26 ans - 30 ans	40	24,4
31 ans - 35 ans	17	10,4
36 ans et plus	6	3,7
Total	164	100

Les tranches d'âge 16 ans - 20 ans et 21 ans - 25 ans étaient les plus représentées avec toutes deux 27,4% des cas.

Tableau XI : Répartition des patients selon la forme clinique

Forme clinique	Fréquence	Pourcentage
Paranoïde	56	34,1
Hébéphrénie	28	17,1
Catatonie	5	3
Indifférenciée	47	28,7
Dépression post-schizophrénique	8	4,9
Résiduelle	12	7,3
Simple	8	4,9
Total	164	100

La forme clinique paranoïde était la plus représentée avec 34,1% des cas.

Tableau XII: Répartition des patients selon l'existence d'un lien de consanguinité entre les parents biologiques

Lien de consanguinité	Fréquence	Pourcentage
Oui	50	30,5
Non	114	69,5
Total	164	100

Dans 30,5% des cas, les parents biologiques des patients étaient liés par un lien de consanguinité.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le nombre d'apparentés qui présentaient la schizophrénie

Nombre d'apparentés qui présentent la schizophrénie	Fréquence	Pourcentage
Aucun apparenté schizophrène	83	50,6
Un apparenté schizophrène	56	34,1
Deux apparentés schizophrène	17	10,4
Trois apparentés schizophrènes	5	3
Quatre apparentés schizophrènes	2	1,2
Cinq apparentés schizophrènes	1	0,6
Total	164	100

Ceux qui avaient un seul apparenté malade étaient les plus représentés avec **34,1%** des cas.

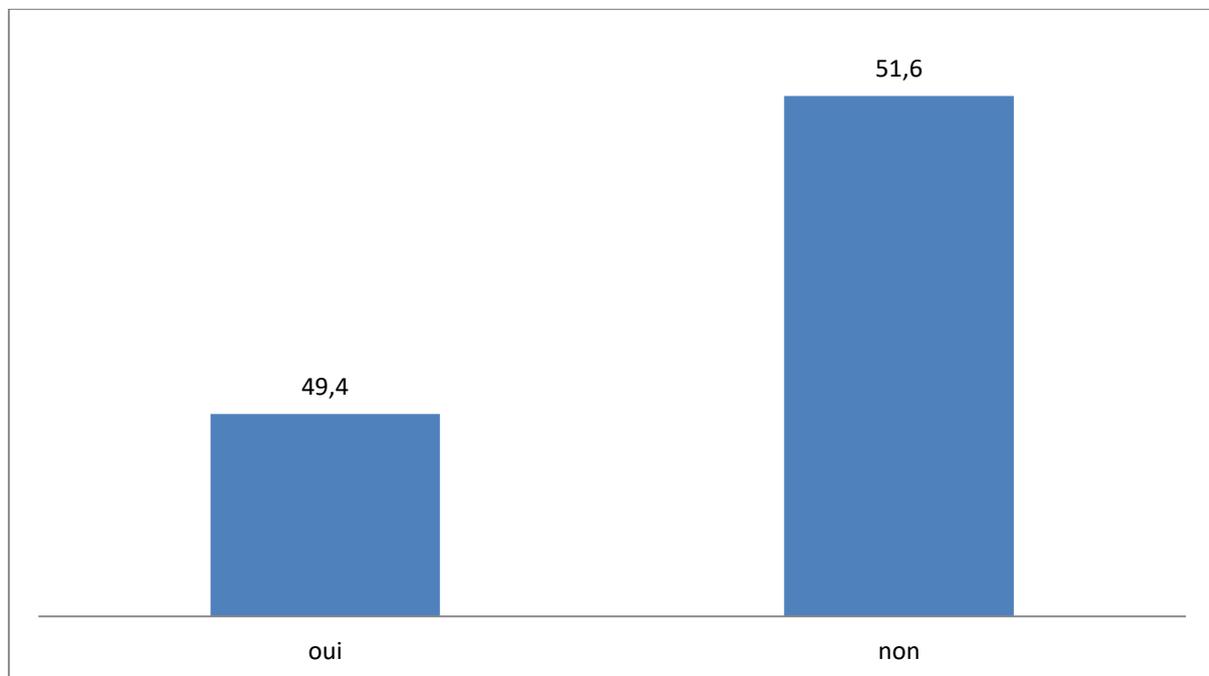


Figure 3: Répartition des patients selon l'existence d'antécédents familiaux de schizophrénie. Les patients qui avaient un antécédent familial de schizophrénie représentaient 49,4% des cas.

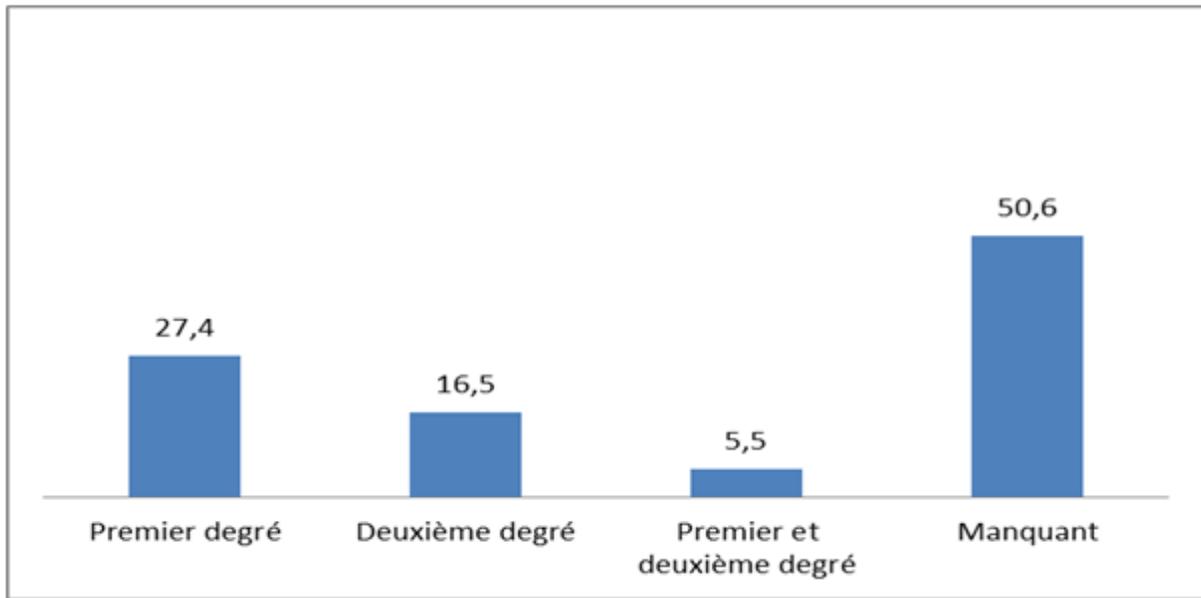


Figure 4 : Répartition des schizophrènes selon le type de lien entre les patients et les apparentés malades

Les patients qui avaient au moins un parent du premier degré malade étaient les plus représentés avec 27,4%.

Tableau XIV: Répartition des patients selon l'Ecart d'âge entre les patients et leurs pères biologiques

Ecart d'âge*	Fréquence	Pourcentage
15ans-24 ans	8	4,9
25 ans - 34 ans	39	23,8
35 ans - 44 ans	47	28,6
45 ans - 54 ans	46	28
55 ans - 64 ans	24	14,6
65 ans - 74 ans	0	0
Total	164	100,00%

*écart entre l'âge du patient à l'apparition des premiers symptômes et l'âge du père à la même période.

Un Ecart d'âge 35 ans à 44 ans était le plus représenté entre les schizophrènes et leurs pères biologiques soit 28,6%.

Tableau XV : Répartition des patients selon le statut matrimonial des parents

Statut matrimonial des parents	Fréquence	Pourcentage
Non mariés	11	6,7
Mariés	96	58,5
Divorcés	37	22,6
veuf/ve	20	12,2
Total	164	100

Les patients dont les parents étaient mariés étaient les plus représentés avec 58,5% des cas.

Tableau XVI: Répartition des patients selon le niveau de scolarisation du père

Niveau de scolarisation du père	Fréquence	Pourcentage
Non scolarisés	84	51,2
Primaire	29	17,7
Sécondaire	26	15,9
Supérieur	25	15,2
Total	164	100

Les patients dont les pères n'avaient pas été scolarisés étaient les plus représentés avec 51,2% des cas.

Tableau XVII : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation de la mère

Niveau de scolarisation de la mère	Fréquence	Pourcentage
Non scolarisée	102	62,2
Primaire	35	21,3
Sécondaire	22	13,4
Supérieur	5	3
Total	164	100

Les patients dont les mères n'avaient pas été scolarisées étaient les plus représentés avec 62,2% des cas.

Tableau XVIII: Répartition des patients selon la profession du père

Profession du père	Fréquence	Pourcentage
Commerçant	35	21,3
Cultivateur	37	22,6
Enseignant	14	8,5
Ouvrier/artisan	17	10,4
Retraité	19	11,6
Transporteur	7	4,3
Autres*	35	21,3
Total	164	100

* Forces de l'ordre, Agent de santé, Sans emploi.

Les patients dont les pères étaient des cultivateurs étaient les plus représentés avec 22,6% des cas, suivis de près par les commerçants avec 21,3% des cas.

Tableau XIX: Répartition des patients selon la profession de la mère

Profession de la mère	Fréquence	Pourcentage
Commerçante	27	16,5
Cultivateur	6	3,7
Enseignante	6	3,6
Femme au foyer	108	65,9
Agent de santé	3	1,8
Secrétaire	7	4,3
Total	164	100

Les patients dont les mères étaient des femmes au foyer étaient les plus représentées avec 65,9% des cas.

Tableau XX : Répartition des patients selon le revenu mensuel de la famille

Revenu mensuel	Fréquence	Pourcentage
31 360 FCFA et moins	33	20,1
31 360 FCFA - 250 000 FCFA	96	58,5
250 000 FCFA et plus	35	21,3
Total	164	100

Les patients qui avaient un revenu mensuel de la famille entre 31 360 FCFA - 250 000 FCFA étaient les plus représentés avec 58,5% des cas.

Tableau XXI : Répartition des patients selon la saison de naissance

Saison de naissance	Fréquence	Pourcentage
Hiver*	80	48,8
Saison chaude**	35	21,3
Hivernage***	31	18,9
Non préciser	18	11
Total	164	100

Les patients nés pendant l'hiver étaient les plus représentés avec 48,8% des cas.

*: *novembre à février*

** : *mars à juin*

*** : *juillet à octobre*

Tableau XXII : Répartition des patients selon le lieu de naissance

Lieu de naissance	Fréquence	Pourcentage
Zone rurale	65	39,6
Zone urbaine	86	52,4
Zone semi urbaine	13	7,9
Total	164	100

Les patients nés en zone urbaine étaient les plus représentés avec 52,4% des cas.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le lieu de la première année de vie

Lieu de la première année de vie	Fréquence	Pourcentage
Zone rurale	60	36,6
Zone urbaine	92	56,1
Semi-urbaine	12	7,3
Total	164	100

Les patients ayant passé leur première année de vie en zone urbaine étaient les plus représentés avec 56,1% des cas.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon la notion de séjour à l'extérieur du pays

Séjour à l'extérieur	Fréquence	Pourcentage
Oui	74	45,1
Non	90	54,9
Total	164	100

45,1% des patients ont eu à faire au moins un séjour à l'extérieur.

Tableau XXV : Répartition des patients selon la notion de consommation de cannabis

Consommation de cannabis	Fréquence	Pourcentage
Oui	53	32,3
Non	111	68,7%
Total	164	100

La notion de consommation de cannabis était retrouvée chez 32,3% des patients schizophrènes.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le genre.

Genre	ATCD* familial	Sans ATCD familial	Total
Masculin	65 (49,2)	67 (50,8%)	132 (100%)
Féminin	16 (50%)	16 (50%)	32 (100%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

*ATCD : Antecedent

p = 0,939

OR = 0,97

Ic = 0,45 – 2,1.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et le genre.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le nombre de personne dans la fratrie

Nombre de personne dans la fratrie	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
1 à 7 personnes	58 (47,6,3%)	65 (52,4%)	123 (100,0%)
➤ À 7 personnes	10 (55,6%)	8 (44,4%)	18 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p= 0,507

OR = 0,71

Ic = 0,26 – 1,93.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et le nombre de personnes dans la fratrie. Néanmoins, nous avons retrouvé une plus importante représentation du nombre de personnes inférieur ou égal à 7 chez les patients sans agrégation familiale.

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le rang du patient dans la fratrie :

Rang dans la fratrie	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Premier né	26 (51,0%)	25 (49,0%)	51 (100,0%)
Autres*	55 (48,7%)	58 (51,3%)	113 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

* *Autres : tous les autres membres de la fratrie en dehors du premier né.*

p= 0,92

OR = 1,10

Ic = 0,57 – 2,13.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et le rang dans la fratrie.

Tableau XXIX : Répartition patients selon l'agrégation familial et le statut matrimonial

Statut matrimonial	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Célibataire	49 (49,0%)	51 (51,0%)	100 (100,0%)
Autres*	32 (50,0%)	32 (50,0%)	64 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

* *Autres : Marié, divorcé, veuf(ve).*

p= 0,887

OR = 0,96

Ic = 0,51 – 1,80.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et le statut matrimonial.

Tableau XXX : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la scolarisation

Scolarisation	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Scolarisé	59 (45,4%)	71 (54,6%)	130 (100,0%)
Non scolarisé	22 (64,7%)	12 (35,3%)	34 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p = 0,0446

OR = 0,45

Ic = 0,21 – 0,99.

Il existe une association significative entre l'agrégation familiale et la scolarisation avec une plus grande représentation des non scolarisés chez les patients avec agrégation familiale.

Tableau XXXI : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le lieu de résidence

Lieu de résidence	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Zone urbaine	59 (46,8%)	67 (53,2%)	126 (100,0%)
Zone rurale	22 (57,9%)	16 (42,3%)	38 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p = 0,231

OR = 0,64

Ic = 0,31 – 1,33.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et le type de résidence. Néanmoins, nous avons retrouvé une plus importante représentation de la résidence en zone rurale chez les patients avec agrégation familiale.

Tableau XXXII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et les modalités évolutives

Modalités évolutives	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Premier épisode, actuellement en phase aiguë	32 (59,3%)	22 (40,7%)	54 (100,0%)
Épisodes multiples	49 (44,5%)	61 (55,5%)	110 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p = 0,07

OR = 1,81

Ic = 0,94 – 3,50.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et les modalités évolutives. Néanmoins, nous avons retrouvé une plus grande représentation de premier épisode chez les patients avec agrégation familiale.

Tableau XXXIII : Répartition des patients familiaux et non familiaux selon l'agrégation familiale et la durée d'évolution de la maladie

Durée d'évolution de la maladie	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Moins de 10 ans	62 (49,6%)	63 (50,4%)	125 (100,0%)
Plus de 10 ans	19 (48,7%)	19 (51,3%)	39 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p = 1,00

OR = 0,98

Ic= 0,48 – 2,03.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et la durée d'évolution de la maladie.

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la forme clinique

Forme clinique	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Paranoïde	24 (42,9%)	32 (57,1%)	56 (100,0%)
Autres formes*	57 (52,8%)	51 (47,2%)	108 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

* *Autres : Hébéphrénique, indifférenciée, catatonique, résiduelle, Dépression post-schizophrénique, simple.*

p = 0,228

OR = 0,67

Ic = 0,35 – 1,28.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et la forme clinique. Néanmoins, nous avons retrouvé une plus importante représentation de la forme paranoïde chez les patients sans agrégation familiale.

Tableau XXXV : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la tranche d'âge du patient au début de maladie

Tranche d'âge	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
15 ans - 25 ans	41 (45,6%)	49 (54,4%)	90 (100,0%)
Autres tranche d'âge	40 (54,1%)	34 (45,9%)	74 (100,0%)
Total	81 (49,4)	83 (50,6)	164 (100,0%)

p = 0,279

OR = 0,71

Ic = 0,38 – 1,32.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et la tranche d'âge. Néanmoins, nous avons retrouvé une plus importante représentation de la tranche d'âge 15-25 ans chez les patients sans agrégation familiale.

Tableau IXXXVI : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le lien de consanguinité entre les parents

Lien de consanguinité	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Oui	25 (50,0%)	25 (50,0%)	50 (100,0%)
Non	56 (49,1%)	58 (50,9%)	114 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p = 0,918

OR = 1,04

Ic = 0,53 – 2,01

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et le lien de consanguinité avec une égalité de consanguinité chez les patients avec et sans agrégation familiale.

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la différence d'âge existant entre les patients et leurs pères biologiques

Différence d'âge patient/père	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
35-74	67 (57,3%)	50 (42,7%)	117 (100,0%)
15-34	14 (29,8%)	33 (70,2%)	47 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p = 0,00145

OR = 3,16

Ic = 1,53 – 6,52

Il existe une association significative entre l'agrégation familiale et l'écart d'âge existant entre les patients et leurs pères biologiques avec une plus importante représentation des écarts d'âge 35-75 ans chez les patients avec agrégation familiale et 15-34 ans chez les patients sans agrégation familiale.

Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le statut matrimonial des parents

Statut matrimonial des parents	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Divorcés	15 (40,5%)	22 (59,5%)	37 (100,0%)
Mariés	66 (68,8%)	61 (31,2%)	96 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p= 0,220

OR = 0,63

Ic = 0,29 – 1,32

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et le statut matrimonial des parents. Néanmoins, nous avons retrouvé une plus importante représentation des mariés chez les patients avec agrégation familiale.

Tableau XXXIX : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la scolarisation du père

Scolarisation du père	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Non scolarisés	41 (48,8%)	43 (51,2%)	84 (100,0%)
Scolarisés	40 (50,0%)	40 (50,0%)	80 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p= 0,88.

OR = 0,95

Ic= 0,52 – 1,76.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et la scolarisation du père.

Tableau XL : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la scolarisation de la mère

Scolarisation de la mère	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Non scolarisées	53 (52,0%)	49 (48,0%)	102 (100,0%)
Scolarisées	28 (45,2%)	34 (54,8%)	62 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p = 0,399

OR = 1,31

Ic= 0,69 – 2,47.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et la scolarisation de la mère.

Tableau XLI : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la profession de la mère

Profession de la mère	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Ménagère	54 (50,0%)	54 (50,0%)	108 (100,0%)
Autres*	27 (48,2%)	29 (51,8%)	56 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

* *Autres : Toutes les professions excepté la profession ménagère.*

p = 0,823

OR = 1,07

Ic= 0,56 – 2,04.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et la profession de la mère.

Tableau XLII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la profession du père

Profession du père	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Cultivateur	20 (55,6%)	16 (44,4%)	36 (100,0%)
Autres	61 (47,7%)	67 (52,3%)	128 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

* *Autres : Toutes les professions sauf la profession de cultivateur.*

p = 0,402

OR = 1,37

Ic= 0,65 – 2,89.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et la profession du père.

Tableau XLIII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le revenu mensuel de la famille

Revenu mensuel de la famille	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Moins de 31 360 F cfa	13 (39,4%)	20 (60,6%)	33 (100,0%)
Plus de 31 360 F cfa	68 (51,9%)	63 (48,1%)	131 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p = 0,19

OR = 0,60

Ic = 0,28 – 1,31.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et le revenu mensuel de la famille. Néanmoins, on a retrouvé une plus grande représentation du revenu inférieur à 31 360 F cfa chez les patients sans ATCD familiaux.

Tableau XLIV : Répartition des patients selon la saison de naissance

Saison de naissance	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Saison fraiche	41 (51,3%)	39 (48,7%)	80 (100,0%)
Autres*	40 (47,6%)	44 (52,4%)	84 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

*Autres : Saison chaude, hivernage.

p = 0,639

OR = 0,16

Ic = 0,63 – 2,13.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et la saison de naissance.

Tableau XLV : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le lieu de naissance :

Lieu de naissance	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Zone urbaine	43(50,0%)	43 (50,0%)	86 (100,0%)
Autres*	38 (48,7%)	40 (51,3%)	78 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

*Autres : Zone rurale, zone semi-urbain

p = 0,862

OR = 1,05

Ic = 0,57 – 1,94.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et le lieu de naissance.

Tableau XLVI : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et le lieu de la première année de vie :

Lieu de la première année de vie	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Zone urbaine	46 (50,0%)	46 (50,0%)	92 (100,0%)
Autres*	35 (48,6%)	37 (51,4)	72 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

*Autres : Zone rurale, zone semi-urbaine.

p = 0,862

OR = 1,05

Ic = 0,57 – 1,94.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et le lieu de naissance.

Tableau XLVII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la notion de séjour à l'extérieur du pays :

Séjour à l'extérieur du pays	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Oui	34 (45,9%)	40 (54,1%)	74 (100,0%)
Non	47 (52,2%)	43 (47,8%)	90 (100,0%)
Total	81 (49,4,0%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p = 0,423

OR = 0,77

Ic = 0,42 – 1,44.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et la consommation de cannabis.

Tableau XLVIII : Répartition des patients selon l'agrégation familiale et la notion de séjour à l'extérieur

Notion de consommation du cannabis	ATCD familial	Sans ATCD familial	Total
Oui	21 (39,6%)	32 (60,4%)	53 (100,0%)
Non	60 (54,1%)	51 (45,9%)	111 (100,0%)
Total	81 (49,4%)	83 (50,6%)	164 (100,0%)

p= 0,084

OR = 0,56

Ic= 0,29 – 1,04.

Il n'existe pas d'association significative entre l'agrégation familiale et la notion de consommation de cannabis. Néanmoins, on a retrouvé une plus importante représentation des patients consommateurs de cannabis chez les cas non familiaux.

DISCUSSION

V. Discussion

Dans cette étude descriptive et analytique à recrutement prospectif qui a porté sur les facteurs associés à l'agrégation familiale de la schizophrénie, nous avons colligé 164 sujets dont 81 présentaient au moins un apparenté malade et 83 n'en présentaient aucun.

Les non prise en compte de certains facteurs environnementaux susceptibles d'être impliqués dans la survenue de la schizophrénie ont pu constituer des limites pour cette étude.

Le biais de mémoire était potentiellement important lors du recueil des informations sur les antécédents familiaux.

En outre, il faut signaler que le fait que l'étude se soit limitée au seul service spécialisé du pays, nous a rendu difficile toute prétention d'inférence à la population générale.

▪ Caractéristiques sociodémographiques

L'étude a porté sur 164 sujets dont 80,5% étaient de sexe masculin contre 19,5% de sexe féminin (sex ratio = 4,12) [Tableau I]. La prédominance masculine est une constante épidémiologique retrouvée dans les travaux faits sur la schizophrénie et les troubles mentaux en général au Mali et dans la sous-région.

Au Mali, Din O et Baby M avaient retrouvé, dans leurs études, une grande prédominance du sexe masculin [7;56]. Sounan Y en Côte d'Ivoire [57], ainsi que Jaafari M au Maroc, ont fait le même constat [58].

La schizophrénie étant une pathologie qui touche autant les hommes que les femmes, une telle prédominance du sexe masculin dans notre étude pose question. Cette prédominance trouve une réponse dans le biais de sélection dû au lieu d'étude. En effet, le service de psychiatrie reçoit plus d'hommes que de femmes.

Selon la récente enquête démographique et de santé du Mali, 83% des ménages du Mali ont comme chef de famille un homme [56]. L'incapacité de l'homme à assurer ce rôle, pouvant être causée par la maladie mentale, est susceptible d'être prise plus au sérieux.

En outre, nous savons que des différences marquées, en termes d'expression clinique de la maladie, existent en fonction du sexe [15]. Alors que les hommes présentent une tendance aux comportements antisociaux et hyper actifs (impulsivité, agressivité), les femmes présentent plutôt une timidité et un repli pouvant revêtir un aspect pseudo-névrotique et qui contribue à une meilleure adaptation sociale [15]. En sachant que les comportements antisociaux et

hyperactifs sont susceptibles d'être moins tolérés par la société, il est alors facile de comprendre le fait que les hommes soient plus amenés en consultation que les femmes.

La fratrie de 5 personnes a été la plus retrouvée avec 18,3% des cas. La moyenne du nombre d'individus de la fratrie était égale à 5,82 [Tableau II]. Ces résultats suivent la même tendance que ceux retrouvés par l'enquête démographique et de santé de 2018 qui avaient conclu qu'au Mali, une femme avait, en moyenne, 6,3 enfants à la fin de sa vie féconde [54].

Les patients étaient, le plus fréquemment, les premiers-nés de la fratrie avec 31,1% des cas [Tableau III].

Din O, ainsi que Sounan Y avaient également retrouvé un plus grand pourcentage de premier-né par rapport aux autres rangs de la fratrie [7;57].

Ce phénomène pourrait être expliqué par le rôle symbolique que confère la famille à la position d'aîné. L'importance symbolique de la position d'aîné est présente dans les traditions de plusieurs cultures anciennes. Au Mali, plusieurs ethnies ont institué des prénoms en fonction de la position de chaque enfant dans la fratrie en un savoir traditionnel étendu au caractère supposé de chacun. Les bambaras donnent à l'aîné le prénom de N'Tji. Les N'Tji seraient, selon la culture bambara, des personnes au caractère résilient qui auraient une intelligence relativement moindre. Il serait intéressant de voir s'il existe des similitudes entre ce caractère préétabli et la personnalité schizotypique ou schizoïde souvent associées à la schizophrénie.

Par ailleurs, l'inexpérience des parents vis-à-vis de l'éducation des premiers-nés pourrait contribuer à fragiliser l'équilibre psychique de ces enfants.

Les patients qui avaient arrêté les études au niveau secondaire étaient les plus représentés avec 29,9% des cas. Les non scolarisés représentaient 20,7% [Tableau VI].

Ces résultats sont en contradiction avec ceux de Din O qui avait noté que les non scolarisés étaient les plus représentés [7]. Par contre, Jaafari M avaient retrouvé un taux largement plus faible de non scolarisés [58]. Sounan Y avaient également retrouvé un fort taux de scolarisation [57].

Selon l'enquête démographique et de santé du Mali de 2018, 66% des femmes de 15-49 ans n'ont aucun niveau d'instruction contre 53% des hommes du même groupe d'âges [54]. Nous remarquons que dans la population générale, le taux de scolarisation est plus faible par rapport à notre population d'étude ainsi que le taux de personnes ayant fait des études supérieures.

Bailer et al nous donnent un début de réponse sur la corrélation existant entre schizophrénie et scolarisation. Les résultats de leur étude suggèrent deux phénotypes distincts de

schizophrénie : le premier serait caractérisé par un bas niveau d'adaptation scolaire et une prédominance de signes négatifs ; tandis que le second serait caractérisé à l'inverse par une bonne adaptation scolaire et l'absence de symptômes négatifs. En conclusion, les schizophrènes ont tendance à être bien adaptés sur le plan scolaire tant que les signes négatifs ne prédominent pas le tableau clinique [59]. Etant donné que dans notre étude, seulement 7,3% de nos patients faisaient une schizophrénie de forme résiduelle (prédominance de signes négatifs), nos résultats suivent la tendance des données de Bailer et al.

Les patients célibataires étaient les plus représentés avec 61% des cas [Tableau V].

Din O [7], ainsi que Jaafari M [58] ont également trouvé que les célibataires étaient les plus représentés. Contrairement à Din O et Jaafari M, dont les populations d'étude ne comportaient que des schizophrènes, Baby M, ayant fait une étude globale sur les urgences psychiatriques comprenant d'autres entités cliniques comme les états psychotiques aiguës, les états anxieux et les troubles de l'humeur, avait retrouvé un taux nettement plus faible de célibataires [56]. Ces différences de résultats mettent en lumière le fait que la schizophrénie prise isolément semble être plus associée au statut de célibataires.

Selon l'enquête démographique et de santé du Mali de 2018 [54], environ 16% de femmes et 38% d'hommes étaient célibataires. En comparaison avec ces résultats, on peut dire que notre étude présentait un taux de célibataires largement supérieur au taux de célibataires dans la population générale malienne.

Si on constate bien qu'il y a un lien entre schizophrénie et statut de célibataires comme le note Agerbo et al dans leur étude sur le statut matrimonial et professionnel des schizophrènes [20], il reste maintenant à déterminer dans quelles proportions le statut de célibataire est une conséquence de la maladie et/ou un facteur de risque environnemental de la maladie. Ces seules observations ne nous permettent pas de faire la part des choses entre causalités et conséquences de la maladie.

Les patients sans emploi étaient les plus représentés avec 56,1% des cas [Tableau IV]. Ce résultat est supérieur à celui retrouvé par Din O soit 17,5% [7] et de Sounan Y soit 22,2% [57] mais reste inférieur à celui retrouvé par Jaafari M soit 82% [58].

La schizophrénie est une pathologie très invalidante qui amène souvent les patients à être apatrides.

La majeure partie de nos patients, soit **76,8%** des cas, résidaient en zone urbaine [Tableau VII].

Jaafari M [58], ainsi que Sounan Y [57] avaient également trouvé que les patients résidants en zone urbaine étaient les plus représentés. Certains auteurs ont parlé de la corrélation

positive entre la résidence, la promiscuité et la survenue de la schizophrénie [22].

Malgré ces considérations, ce résultat est à relativiser car l'accessibilité aux soins est clairement en faveur des gens vivants en zone urbaine étant donné que la seule structure spécialisée dispensatrice de soins psychiatriques se trouve à Bamako qui se trouve être la plus grande zone urbaine du pays.

En analysant la distribution des caractéristiques sociodémographiques dans la population des patients avec et sans agrégation familiale, nous avons remarqué que la distribution de ces caractéristiques était très proche entre les deux catégories. Les associations entre le sexe, le statut matrimonial, du nombre de personnes de la fratrie, du rang dans la fratrie, et la résidence, avec l'agrégation familiale de la schizophrénie ont été écartées par des résultats de χ^2 et d'odds ratio non significatifs [Tableau XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXXI]. Ce qui pourrait s'expliquer par le fait que les caractéristiques sociodémographiques de chaque sujet d'étude est spécifique à ce sujet d'étude.

Cependant, nous avons observé que le niveau de scolarisation n'obéissait pas à cette tendance. En effet, les non scolarisés étaient plus représentés dans la catégorie des cas non familiaux comparé au cas familiaux [Tableau XXX]. Les résultats du test de χ^2 et de l'odds ratio confirment un lien d'association entre la scolarisation et l'agrégation familiale. La non scolarisation était associée à un taux plus élevé d'agrégation familiale. Ce résultat pourrait être expliqué par le fait que les patients schizophrènes dotés d'un certain bagage intellectuel influencerait le développement d'un trouble de la schizophrénie chez les apparentés.

Les études menées au Mali ont retrouvé des taux élevés de non scolarisation des troubles du spectre de la schizophrénie [7;56]. Même constat ailleurs [57;58;59].

Concernant la résidence, nous avons remarqué une plus grande représentation de la résidence en zone rurale chez les patients avec agrégation familiale [Tableau XXXI]. Le test du χ^2 et l'odds ratio n'étaient pas significatifs. Néanmoins, cette différence entre les deux catégories était remarquable.

Plusieurs études ont parlé de la corrélation positive entre la résidence en zone urbaine et la survenue de la schizophrénie [19;21;57;58]. A la lumière de ces études et étant donné que les membres d'une même famille résident souvent au même endroit, on pourrait facilement supposer que la résidence en zone urbaine devrait être plus représentée chez les patients avec agrégation familiale. Ce n'est pas le cas dans notre étude mais on peut expliquer ce fait par les différences statistiques existant entre les familles résidant en zone urbaine et rurale. En effet, nous savons que les familles résidant en zone urbaine ont une moyenne d'individus plus faible

que celles vivant en zone urbaine [54], ce qui devrait statiquement diminuer la probabilité des antécédents familiaux et donc des cas familiaux.

▪ **Caractéristiques cliniques**

Les patients qui étaient au moins à leur deuxième épisode psychotique étaient les plus représentés avec 45,2% contre 32,9% n'ayant fait qu'un seul épisode psychotique [Tableau VIII]. La schizophrénie ayant une évolution au long cours et un suivi de traitement fastidieux et dispendieux, la plupart des patients suivis au service de psychiatrie ont tendance à arrêter le traitement à plusieurs reprises et à faire des rechutes.

Les patients avec une évolution de la maladie allant de 6 mois à 5 ans étaient les plus représentés avec 49,4% des cas [Tableau IX]. Ce résultat pourrait être expliqué d'une part par le fait qu'avant 6 mois le diagnostic de schizophrénie est difficilement évocable et d'autre part par le fait qu'une évolution longue signe bien souvent un abandon du traitement conventionnel suite à une bonne rémission de la maladie ou un abandon des structures de santé au profit du traitement traditionnel.

La forme clinique paranoïde était la plus représentée avec 34,1% [Tableau XI].

Cette surreprésentation de la forme paranoïde est dû au fait que cette forme est souvent associée à des comportements hétéro-agressifs dus à un état délirant et des états d'agitation qui sont les motifs de consultation les plus fréquents [7;56;57;58]. Une tendance largement soutenue par Jaafari M qui avaient noté que la forme paranoïde était la plus représentée [58].

En analysant la distribution des caractéristiques cliniques dans la population des patients avec et sans agrégation familiale, nous n'avons retrouvé aucune association significative entre ces variables et l'agrégation familiale de la schizophrénie [Tableau XXXII, XXXIII, XXXIV, XXXV]. Nous avons cependant constaté une plus importante représentation des patients ayant fait un seul épisode psychotique dans les cas d'agrégation familiale [Tableau XXXII].

La plus part des méta analyses parviennent à des conclusions similaires : l'éducation de la famille par rapport à la maladie est une intervention clinique solidement basée sur des preuves scientifiques et diminuerait les taux de rechutes [60;61;62;63;64]. Ce qui pourrait être expliqué par le fait que l'expérience d'autres cas dans la famille est utile dans la gestion d'un nouveau cas.

▪ **Caractéristiques héréditaires**

Dans notre étude, 30,5% de nos sujets d'étude avaient les deux parents biologiques liés par un lien de consanguinité [Tableau XII].

Au Mali, Notue A avait retrouvé un taux de consanguinité de 23% [90]. Au Maroc, Talbi

avait mené une étude sur la consanguinité dans la population marocaine et son impact sur le profil de la santé. Ils avaient trouvé un taux de consanguinité allant jusqu'à 33,3% dans le sud du pays [91]. Ce taux est légèrement supérieur à celui retrouvé dans notre population de schizophrènes.

Le Maroc et le Mali possédant certaines similitudes quant aux traditions du mariage, l'entraîne de favoriser l'endogamie, il se peut que le taux de consanguinité que nous avons retrouvé dans notre population de schizophrènes reflète simplement le taux de consanguinité de la population générale malienne.

Les patients qui avaient au moins un antécédent familial de schizophrénie représentaient 49,4% des cas **[Figure 3]**.

Ce taux est inférieur à celui de Din O qui avait retrouvé un taux de schizophrènes présentant au moins un apparenté malade de 89% [7], mais reste supérieur à celui de Jaafari M qui avait retrouvé un taux de 25% [58].

Le taux élevé d'apparentés schizophrènes dans l'étude de Din O pourrait être dû aux biais diagnostiques des apparentés malades.

Selon nos résultats, 27,4 % des patients avaient un apparenté du premier degré malade, 16,5% avaient un apparenté du deuxième degré malade et 5,5% avaient à la fois un apparenté du premier et du second degré malade.

Ces résultats sont conformes à ceux de Gottesman et Shields qui avaient effectué une étude synthétique à partir des principaux travaux de la littérature (Zerbin [92]; Slater et Covie [93]) effectués en Europe. Selon eux, le risque des apparentés du premier degré de développer une schizophrénie est plus élevé que les apparentés du second degré et le risque de ces derniers plus élevés que celui de la population générale.

Les patients qui avaient une différence d'âge avec leurs pères biologiques allant de 35 ans à 44 ans étaient les plus représentés avec 28,6% avec une moyenne d'âge de 42,09 **[Tableau XIV]**. Ces résultats montrent un âge très avancé des pères biologiques de nos sujets d'études au moment de leurs conceptions.

Plusieurs études mettent en évidence une augmentation du risque de schizophrénie corrélé positivement avec l'âge du père lors de la conception [94;95]. Ces études disent que, quel que soit l'âge maternel, le risque de schizophrénie est multiplié par trois si le père a plus de 50 ans au moment de la conception par rapport à un père âgé de moins de 25 ans.

En analysant la distribution des caractéristiques héréditaires dans la population des patients avec et sans agrégation, nous avons trouvé que l'association n'était pas significative entre la notion de consanguinité et l'agrégation familiale **[Tableau XXXVI]**. Ce résultat nous laisse

comprendre que, même si la consanguinité est associée à la genèse de la schizophrénie en général, elle ne l'est pas à l'agrégation familiale dans notre étude ; ce qui est en contradiction avec plusieurs études menées dans le monde qui ont rapporté une fréquence élevée de consanguinité chez les parents de patients schizophrènes : En Arabie saoudite, en Egypte, en Azerbaïdjan [47], en Israël [48]. Les auteurs ont confirmé ces résultats par l'estimation du coefficient de consanguinité à partir de l'analyse de l'identité par descendance réalisée sur les échantillons d'ADN des patients [49]. En revanche, comme dans notre étude, une étude semblable, menée au Soudan, ne retrouve pas de différence significative [50] ; le Soudan présente des similitudes avec le Mali sur le plan biologique et la structure des mariages, ce qui pourrait expliquer que notre étude suive la même tendance que celle menée au Soudan.

Nous savons que la consanguinité exerce une grande influence dans l'apparition des maladies complexes si des allèles autosomiques récessifs et rares sont en cause [45]. En revanche, si les allèles de la maladie sont communs et contenus dans le pool des gènes de la population, les mariages intrafamiliaux auraient un effet moindre sur l'incidence de la maladie [45 ;47]. Des études de génétique des populations menées dans notre contexte pour déterminer si réellement les allèles de la maladie sont communs et contenus dans le pool de gène de nos populations, ce que semble présager nos résultats.

Nous avons retrouvé une association significative entre l'écart d'âge existant entre les patients et leurs pères biologiques et l'agrégation familiale [**Tableau XXXVII**].

Plusieurs études mettent en évidence une augmentation du risque d'agrégation familiale de schizophrénie corrélé positivement avec l'âge du père lors de la conception [59;60]. Ce qui pourrait être expliqué par plusieurs hypothèses. La première concerne une augmentation de la fertilité chez les apparentés a été évoquée mais non confirmée par les études [43]. Une autre explication est que les signes de la maladie pourraient être très peu corrélés avec la vulnérabilité génétique sous-jacente, et que des phénotypes intermédiaires pourraient constituer un meilleur index reflétant les effets génétiques. Cependant, aucun des phénotypes intermédiaires candidats n'a montré à ce jour qu'il avait une héritabilité supérieure à celle du phénotype clinique [43]. Devant la défaillance de ces premières hypothèses, la dernière hypothèse émise pour tenter de résoudre ce paradoxe semble plus solide. L'âge paternel avancé pourrait être un facteur de risque qui agirait à travers l'augmentation du nombre de divisions des spermatogonies, faisant augmenter la chance d'apparition de nouvelles mutations [15].

- **Caractéristiques environnementales**

Les patients qui avaient les deux parents mariés étaient les plus représentés avec 58,5%. Le taux de divorce était de 22,6 % [Tableau XV].

Sounan Y avait retrouvé des résultats similaires (57,8% de ses sujets d'études avaient les deux parents mariés et que 17,8 étaient divorcés) [57]. Le taux de divorce de notre étude est largement supérieur au taux de divorce de la population malienne générale qui est de 3% chez les femmes et 1% chez les hommes (veuvage y compris) [54].

Etant donné que dans notre société, les liens du mariage sont sacralisés et soutenus par des pressions sociétales très fortes, on peut facilement imaginer toutes les tensions qui accompagnent un processus de divorce et le stress que peut ressentir un enfant qui subit une telle épreuve. Ces résultats mettent donc en lumière le poids du statut matrimonial des parents dans sur la survenue de la schizophrénie. Mais il reste encore à évaluer de façon qualitative les relations des parents qui restent mariés.

Les patients qui avaient un revenu mensuel de la famille entre 31 360 FCFA - 250 000 FCFA étaient les plus représentés avec 58,5% [Tableau XX]. Etant donné que le revenu mensuel moyen de la famille de la population générale malienne est de 31 360 FCFA, la majorité de nos patients ont un revenu mensuel de la famille supérieur à celui de la population générale. Ce résultat peut être expliqué par le fait que les patients les plus pauvres n'accèdent pas facilement aux soins en raison du cout élevé du traitement.

Les patients nés pendant la saison fraiche étaient les plus représentés avec 48,8% des cas [Tableau XXI]. Les résultats de Jaafari M rejoignent les nôtres avec un maximum de naissance hivernale soit 46% [58]. Plusieurs auteurs soutiennent cette tendance et plusieurs hypothèses ont été évoquées pour expliquer cette plus grande naissance hivernale des schizophrènes. Parmi elles, l'exposition à des agents infectieux, notamment le virus de la grippe qui est la mieux documentée [16;17].

Les patients nés en zone urbaine étaient les plus représentés avec 52,4% [Tableau XXII]. Jaafari M avait également retrouvé un taux similaire de naissance en zone urbaine soit 55% [58]. Ceux qui avaient passé leur première année de vie en zone urbaine étaient également les plus représentés dans notre étude avec 56,1% [Tableau XXIII]. Des résultats qui réconfortent encore plus le lien entre urbanicité et schizophrénie car les premières années de vie d'une personne sont très importantes dans la constitution psychique d'un individu et dans l'éclosion future de troubles psychotiques.

Les patients qui avaient fait un séjour à l'extérieur représentaient 45,1% des patients [Tableau XXIV]. Ce taux est supérieur au taux de migration de la population malienne générale si l'on considère que l'organisation internationale pour les migrations (OIM) avait estimé le taux de migration du Mali allant de la période de 2000 à 2005 à 0,24% [96].

Le phénomène migratoire est évoqué par plusieurs auteurs et études comme étant associé au risque de survenue de la schizophrénie [22;23]. Selon une méta-analyse menée sur la schizophrénie et la migration en 2005, si l'on compare une population de sujets immigrants à une population non immigrante, le risque de développer une schizophrénie serait multiplié par 2,7 [23].

Les patients consommateurs de cannabis représentaient 32,3% des cas [Tableau XXV].

Din O avait retrouvé une consommation de substances toxiques en général par les schizophrènes de 52,5% [7]. Il n'avait pas spécifié la consommation de cannabis.

Jaafari M avaient spécifié chez leurs schizophrènes un taux de consommation de cannabis de 56% [58]. Un résultat proche de ceux de Charaf Z et Moustapha B qui ont retrouvé respectivement des taux de consommation de cannabis de 58,1% et 68% [97;98]. Ces trois derniers résultats sont supérieurs à celui retrouvé par notre étude. Mais notre résultat reste toutefois très élevé lorsqu'on considère les taux de consommation relevés par l'observatoire européen des drogues et des toxicomanies dans son rapport européen sur les drogues rédigé en 2019 [65]. Ce rapport stipule que la France, étant un des pays européens où la consommation de cannabis est des plus élevée, a un taux de consommation de cannabis de 27,4%.

En analysant la distribution des caractéristiques environnementales dans la population des patients avec et sans agrégation familiale, nous n'avons pas retrouvé d'association significative entre le statut matrimonial des parents, la profession des parents, la scolarisation des parents, et l'agrégation familiale de la schizophrénie [Tableau XXXIII, XXXIX, XL, XLI, XLII].

Plusieurs études soutiennent que dans les relations du couple parental du schizophrène, les parents sont souvent déchirée par une discorde bien que n'aboutissant pas ni au divorce ni à la séparation [65;66;67]. Ces résultats nous amènent à nous poser la question de la qualité de la relation des parents en dehors du simple statut matrimonial.

Les associations entre l'agrégation familiale et la saison de naissance, ainsi que le revenu mensuel de la famille n'étaient pas significatives [Tableau XLIII ; XLIV]. Néanmoins, concernant le revenu mensuel de la famille, nous avons retrouvé une plus importante représentation du revenu mensuel inférieur à 31 360 Fcfa chez les patients sans agrégation

familiale.

De nombreuses études notent un lien entre pauvreté et trouble psychiatrique en général [68;67;73]. On pourrait expliquer cette plus importante représentation du revenu mensuel inférieur à 31 360 Fcfa chez les cas non familiaux par l'une des limites de notre étude : la difficulté d'accéder aux informations réelles concernant les apparentés. En effet, les familles qui vivent dans des conditions précaires ont plus tendance à occulter leurs malades.

L'association entre la consommation de cannabis et l'agrégation familiale de la schizophrénie n'était pas significative [**Tableau XLVIII**]. Néanmoins, nous avons retrouvé une plus grande représentation de consommation de cannabis chez les cas non familiaux. Ce qui pourrait être expliqué par le fait que la consommation de cannabis est un facteur individuel. Ce risque individuel est noté par plusieurs études [75;76].

Cependant l'étude menée par Henquet C et al dit que le risque lié à la consommation de cannabis est 2,5 fois supérieur chez les sujets ayant une vulnérabilité génétique par rapport à une population n'ayant pas d'antécédents familiaux [74]. Ce qui contredit nos résultats. Cette contradiction peut trouver une réponse dans les disparités génétiques des populations étudiées (le Mali pour notre étude et les Pays-Bas pour l'étude de Henquet C et al).

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion et recommandations

1. Conclusion

Au terme de notre étude descriptive et analytique à recrutement prospectif porté sur les facteurs associés à l'agrégation familiale de la schizophrénie, il ressort :

- Des taux élevés de plusieurs caractéristiques susceptibles d'être des facteurs associés dans la genèse de la schizophrénie (premier-né, célibat, éclosion de la maladie entre 16 et 25ans d'urbanicité, naissances hivernales, séjour à l'extérieur, consommation de cannabis, divorce des parents, lien de consanguinité entre les parents, grand écart d'âge entre les patients et leurs pères biologiques, proportion de schizophrénie familiale). Par ailleurs, nous avons également retrouvé des taux élevés de genre masculin, de chômage, de scolarisation, de forme clinique paranoïde, de maladie à leur deuxième épisode avec une durée d'évolution allant de 6 mois à 5ans,

- Une association significative entre l'agrégation familiale de la schizophrénie et l'écart d'âge entre les patients et leurs pères biologiques, ainsi que le niveau de scolarisation des patients. Par ailleurs, il ressort un taux plus élevé d'urbanicité, de revenu mensuel de la famille (inférieur à 31 360 FCFA) et de consommation de cannabis chez les cas non familiaux, ainsi que de premier épisode chez les cas familiaux.

2. Recommandations

A l'issue de ce travail, certaines recommandations peuvent être faites :

- **Au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**
 - Financer et mener des études génétiques sur la schizophrénie à l'échelle de la population de la population générale et de la population clinique.
 - Elaborer des protocoles de recherche sur la schizophrénie au Mali
- **Au corps médical**
 - Faire une psychoéducation lors des séances de consultation en tenant compte des informations sur des facteurs associés à la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

1. Clervoy P, Corcos M. Epidemiology and natural history of schizophrenia. *Rev Prat.* 2002 ;52(11):1177-1182.
2. Maziade M, Mérette C, Chagnon YC, Roy M-A. Génétique de la schizophrénie et de la maladie bipolaire. *Med Sci.*2003 ;19(10):960–966.
3. Baron M. Genetics of schizophrenia: I. Familial patterns and mode of inheritance. *Biol Psychiatry.*1986 ; 21(11):1051-1066.
4. Paraskevopoulos K, Bryois C. Le rôle de l'épigénèse dans la schizophrénie. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 2012 ; 163(7): 239 – 44.
5. Kayser C et al. Facteurs de risque psychosociaux et troubles psychiatriques des jeunes pris en charge par l'aide sociale à l'enfance et ayant recours aux soins hospitaliers. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence.* 2001; 59(7): 393-403.
6. Langevin R, Lavoie E, Laurent A. Croyances culturelles sur la santé mentale: points de vue de parents francophones migrants de l'Afrique subsaharienne. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence.* 2017; 59(7): 393-403.
7. Din O : Approche épidémiologique de la schizophrénie au CHU du Point-G. *Thèse méd.* Bamako.2005; 76p
8. Baud P : Contribution à l'histoire de la schizophrénie. *Thèse méd.* Université de Genève. 2003.
9. Crocq M : la schizophrénie histoire du concept et évolution de la nosographie. Dans pathologies schizophréniques et évolution de la nosographie. 2012.
10. Rouillon F : Epidémiologie des troubles psychiatriques. *Ann Méd psychol.* déc 2007; 166 : 63–70.
11. American Psychiatric Association (1980), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). p. 87,-122.
12. OMS, classification internationale des maladies, 10e édition (CIM,-10), 1 vol., Paris,

Masson. 1993.

13. Aleman A, Kahn RS, Selten JP. Sex differences in the risk of schizophrenia: Evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(6):565-571.
14. McGrath J. Variations in the incidence of schizophrenia: Data versus dogma. *Schizophr Bull*. 2006; 32(1):195–7.
15. C. Demily c, F. Thibaut. Facteurs de risque environnementaux à la schizophrénie. *Annales Médico Psychologiques*. 2008;166 : 606–611
16. Mino Y, Oshima I. Seasonality of birth in patients with schizophrenia in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2006; 60(2):249–52.
17. Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard T, Wohlfahrt J, Ewald H, Mors O, et al. Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *New Engl J Med*. 1999; 340(8):603–8.
18. McGrath J, Saha S, Lieberman DE, Buka S. Season of birth is associated with anthropometric and neurocognitive outcomes during infancy and childhood in a general population birth cohort. *Schizophr Res*. 2006; 81(1):91–100.
19. Cannon M, Clarke MC. Risk for schizophrenia-broadening the concepts, pushing back the boundaries. *Schizophr Res*. 2005; 79(1):5–13.
20. Agerbo E, Byrne M, Eaton WW, Mortensen PB. Marital and labor market status in the long run in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61(1):28–33.
21. Byrne M, Agerbo E, Easton 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(2):87–96.
22. 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(12):2312–4.
23. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: A meta-analysis and review. *Am J Psychiatry*. 2005;162(1):12–24.

24. Van Os J, Driesen G, Gubther N. Neighbourhood variation in incidence of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2000; 176:2243–8.
25. Opler MGA, Susser ES. Fetal environment and schizophrenia. *Env Health Per*. 2006; 113:1239–42.
26. Adams W, Kendell RE, Hare EH, Munk-Morgensen P. Epidemiological evidence that maternal influenza contributes to the aetiology of schizophrenia. An analysis of Scottish, English, and Danish data. *Br J Psychiatry*. 1993; 163:522–34.
27. Voldsgaard P, Schiffman J, Mednick S, Rodgers B, Christensen H, Bredkjaer S, et al. Accuracy of retrospective reports of infections during pregnancy. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2002; 11(4):184–6.
28. 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(8):774–80 (b).
29. 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(5):889–95 (a).
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(1-5):557–60
31. Verdoux H. Perinatal risk factors for schizophrenia: How specific are they? *Curr Psychiatry Rep*. 2004; 6(3):162–7.
32. Walshe M, McDonald C, Taylor M, Zhao J, Sham P, Grech A, et al. Obstetric complications in patients with schizophrenia and their unaffected siblings. *Eur Psychiatry* 2005; 20:28–34.
33. Verdoux H, Gindre C, Sorbara F, Tournier M, Swendsen JD. Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life: An experience sampling test study. *Psychol Med*. 2003;33:23–32.
34. 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(4):319–27.

35. Di Maggio C, Martinez M, Menard JF, Petit M, Thibaut F. Evidence of a cohort effect for age at onset of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2001; 158(3):489–92.
36. Pistis M, Perra S, Pillolla G, Melis M, Muntoni AL, Gessa GL. Adolescent exposure to cannabinoids induces long-lasting changes in the response to drugs of abuse of rats midbrain dopamine neurons. *Biol Psychiatry*. 2004;56(2):86–94.
37. Weiser M, Davidson M, Noy S. Comments on risk for schizophrenia. *Schizophr Res*. 2005;79(1):15–21.
38. 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*. 2003;54(6):655–60.
39. Haouzir S, Petit M, Thibaut F. Head trauma as a risk factor for schizophrenia. *Schizophr Res*. 2000;41:72.
40. AbdelMalik P, Husted J, Chow EW, Basset AS. Childhood head injury and expression of schizophrenia in multiply affected families. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60(3):231–6.
41. Philip G, Caroline D, Nora Ha Hôpital Louis Mourier (AP-HP), service de psychiatrie, 178, rue des Remouillers, 92700 Colombes, France CNRS UMR 7593-Paris VII, personnalité et conduites adaptatives, CHU Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France Inserm U 288, neuropsychopharmacologie, CHU Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France. Reçu le 1 janvier 2001; accepté le 1 février 2001
42. Yang J, Visscher PM, Wray NR. 2010. Sporadic cases are the norm for complex disease. *Eur J Hum Genet*. 2010; 18(9):1039-43.
43. Keller C, Miller G. Resolving the paradox of common, harmful, heritable mental disorders: Which evolutionary genetic models work best? *Behav Brain Sci*. 2006; 29(4):385-404.
44. Bittles AH, Black ML. Evolution in health and medicine Sackler colloquium: Consanguinity, human evolution and complex diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(1):1779–86.
45. Lewis CM, Levinson DF, Wise LH, Delisi LE, Straub RE, Hovatta I, et al. Genome scan

- meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder, part II: schizophrenia. *Am J Hum Genet* . 2003;73(1):34–48.
46. Sheffield VC, Stone EM, Carmi R. Use of isolated inbred human populations for identification of disease genes. *Trends Genet*. 1998;14(10):391–6.
 47. Skoblo GV. Inbreeding characteristics of the population and the distribution of schizophrenia in one of the rural regions of Azerbaijan. *Genetika*. 1975;11(3): 149–52.
 48. Dobrusin M, Weitzman D, Levine J, Kremer I, Rietschel M, Maier W, et al. The rate of consanguineous marriages among parents of schizophrenic patients in the Arab Bedouin population in Southern Israel. *World J Biol Psychiatry*. 2009;10(4):334–6.
 49. Mansour H, Fathi W, Klei L, Wood J, Chowdari K, Watson A, et al. Consanguinity and increased risk for schizophrenia in Egypt. *Schizophr Res*. 2010;120(1-3): 108–12.
 50. Ahmed AH. Consanguinity and schizophrenia in Sudan. *Br J Psychiatry*. 1979;134:635–6.
 51. F. Thibaut. Données génétiques de la schizophrénie. 2007 *Elsevier Masson SAS*.
 52. Shi, J., Levinson, D.F., Duan, J, Sanders R A. Zheng Y, Peer I et al. Common variants on chromosome 6p22.1 are associated with schizophrenia. *Nature*. 2009; 460(7256):753-7.
 53. Stefansson H., Ophoff R.A., Steinberg S., Andreassen A O, Cichon S, Rujescu D et al, Common variants conferring risk of schizophrenia. *Nature*. 2009; 460(7256), 744-7.
 54. Enquête démographique et de santé du Mali. Cellule de Planification et Statistique. Bamako, Mali. 2018.
 55. Jean-Gabriel O, Kapouné K, Moussa K, Marcelline O, Gisèle K, Arouna, Ouedrago. Concept traditionnel de la folie et difficultés thérapeutiques psychiatriques chez les Moosé du Kadiogo. *Santé mentale Québec*. 1998;23(2):197-211
 56. BABY M: étude épidémio-clinique des urgences psychiatriques dans le Service de psychiatrie de l'hôpital du point-g à Bamako. *Thèse méd*. Bamako.2005.
 57. Sounan Y : Analyse des éléments du diagnostic de schizophrénie. *Thèse méd*. université de Cocody U.F.R. DES Sciences médicales. 2005.

58. Jaafari M. Enfance des patients schizophrènes: étude transversale auprès de 100 patients. Mémoire de fin de spécialité. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. 2018.
59. Bailer J, Brauer W, Rey ER. Premorbid adjustment as predictor of outcome in schizophrenia: association with symptoms, functioning and neurobehavioral measures. *Biol Psychiatry*. 1998; 44: 739.
60. Dixon L, Adams C, Lucksted A. Update on family psychoeducation for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2000;26(1):5.
61. Penn DL, Mueser KT. Research update on the psychosocial treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1996;153(5):607.
62. Pharoah F, Mari J, Rathbone J, Wong W. Family intervention for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;12.
63. Mino Y, Shimodera S, Inoue S, Fujita H, Fukuzawa K. Medical cost analysis of family psychoeducation for schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;61(1):20–24.
64. Thurin J-M. Expertise collective Inserm sur les psychothérapies, contexte, déroulement, enseignements et perspectives. *Clin Méditerranéennes*. 2005;(1):19–40.
65. Lidz T. Le schizophrène et sa famille. Navarin, 1986.
66. Wynne LC. The study of intrafamilial alignments and splits in exploratory family therapy. In Ackerman NW, Beatman F, Sherman SN (eds.). *Exploring the base for family therapy*. New York Fam Serv Ass Amer; 95-115.
67. Linares J. Communication lors d'une journée d'études du CEFA, Paris, 9 octobre 1993.
68. Antunes, G., Gordon, C., Gaitz, CM., Scott, J., 1974, Ethnicity, socioeconomic status, and the etiology of psychological distress, *Sociology and Social Research*, 58, 361-368.
69. Barry, J.R., 1971, Motivation of the disadvantaged, *Rehabilitation Research and Practice Review*, 3, No 1, 21-28.
70. Beels, C C , 1981, Social support and schizophrenia, *Schizophrenia Bulletin*, 7, No 1, 58-72. BRENNAN, T., 1982, Loneliness at adolescence in Peplau, L. A., Perlman D., eds., *Loneliness : A Sourcebook of Current Theory Research and Therapy*, Wiley, New York,

269-291.

71. Brown, G.W., Harris., T., 1978, *Social Origins of Depression: A Study of Psychiatric Disorder in Women*, Free Press, New York.
72. Brunelle, Y., Tremblay, D., 1988, *Environnement social, Et la santé, ça va ?* Rapport de l'enquête Santé-Québec, Les publications du Québec, Québec, 67-86.
73. Caplan G., Killilea, M., 1976, *Support Systems and Mutual Help: Multidisciplinary Explorations*, Grune and Stratton, New York.
74. Henquet C, Murray R, Linszen D, et al. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull* 2005;31(3):608—12.
75. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370(9584):319—28.
76. Degenhardt L, Hall WD, Lynskey M, et al. Should burden of disease estimates include cannabis use as a risk factor for psychosis? *PLoS Med* 2009;6(9):e1000133.
77. Lotstra F. Les modèles biologiques de la schizophrénie. *Encéphale*. 2005 ;32 : 446-51.
78. Freedman R. Schizophrenia. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1738-49.
79. Carlsson A, Lindqvist M. Effect of chlorpromazine or haloperidol on formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. *Acta Pharmacol Toxicol* 1963 ; 20 : 140-4.
80. Weinberger DR. Implication of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987 ; 44 : 660-9.
81. Goldman-Rakic PS, Muly EC III, Williams GV. D1 receptors in prefrontal cells and circuits. *Brain Res Rev* 2000 ; 31 : 295-301.
82. Laruelle M. Dopamine transmission in the schizophrenic brain in schizophrenia. Hirsch SR, Weinberger DR, eds. Oxford : Blackwell Publishing, 2003 : 365-87.
83. Laruelle M, Abi-Dargham A, Van Dyck C et al. Dopamine and serotonin transporters in patients with schizophrenia : an imaging study with (123I--CIT). *Biol Psychiatry*. 2000 ;

47 : 371-9.

84. 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.
85. Weinberger DR, Berman KF, Zec RF. Physiological dysfunction of dorso-lateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1986 ; 43 : 114-24.
86. Jentsch JD, Roth RH. The neuropsychopharmacology of phencyclidine : from NMDA receptor hypofunction to the dopamine hypothesis of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 1999 ; 20 : 201-25.
87. Aghajanian GK, Marek GJ. Serotonin model of schizophrenia : emerging role of glutamate. *Brain Res Rev* 2000 ; 31 : 302-12.
88. Goff DC, Coyle JT. The emerging role of glutamate in the pathology and treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001 ; 158 : 1367-77.
89. Shilliam CS, Dawson LA. The effect of clozapin on extracellular dopamin levels in the shell subregion of the rat nucleus accumbens is reversed following chronic administration : comparison with a selective 5-HT(2C) receptor antagonist. *Neuropsychopharmacology* 2005 ; 30 : 372-80.
90. Notue A : Epidémiologie des troubles psychiatriques au CHU du Point-G. Thèse méd. Bamako.2020; 76p.
91. Talbi J. Khadmaoui A.E. Soulaymani, A.E.M., Chafik A.E.A. Etude de la consanguinité dans la population marocaine. Impact sur le profil de la santé, *Antropo*. 2007; 15, 1-11.
92. Zerbin RE. Endogen psychogen. In *Human genetic*, BECKER P.E. (Ed). Stuttgart : Thieme. 1967;2: 446-577.
93. Slater E. Covie V. *The genetics of mental disorders*. London: Oxford University Press, 1971. New york: Pergamon Press, 1981,pp. 299-305.
94. Malaspina D, HarlapS, Fennig S, et al. Advancing paternal age and the risk of . *ArchGen Psychiatry* 57 - 2001;58(4):361—7.
95. Brown AS, Schaefer CA, Wyatt RJ, et al. Paternal âge and mental risk of schizophrénia in adult offspring. *Am J Psychiatry* 2002; 159(9): 1528-33.

96. Moïse B. Migration au Mali. Profil national. 2009. Organisation internationale pour les migrations (OIM).
97. Charf Z. Comorbidités psychiatriques chez les usagers de substances psychoactives du centre d'addictologie de Marrakech. 2017. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Thèse N 204.
98. Moustapha B. Comorbidité schizophrénie et toxicomanie: facteurs de risque et conséquences. 2016. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Thèse N 17.

ANNEXES

Annexes

Fiche signalétique

Prénom : Baba

Nom : BA

Téléphone : 82707402

Titre : Etude des facteurs associés à l'agrégation familiale de la schizophrénie

Année universitaire : 2020-2021

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Psychiatrie

Résumé : La schizophrénie est une maladie mentale sévère touchant environ 1% de la population générale. Les facteurs impliqués dans la genèse de la schizophrénie ont fait l'objet de plusieurs études dans le monde. Les plus récentes de ces études vont dans le sens de l'implication et de l'interaction des facteurs (génétiques et environnementaux).

Plusieurs travaux font état de cette agrégation familiale de la schizophrénie. De même, dans notre pratique clinique, nous rencontrons des cas d'agréations familiales de schizophrénie et une proportion importante de consanguinité pouvant présager une ressource fiable. Le but de ce travail était donc de faire la prospection de la gamme de facteurs liés à la schizophrénie et de comprendre leurs rapports avec l'agrégation familiale de la schizophrénie dans notre contexte.

Il s'agissait d'une étude analytique comparant une catégorie de patients avec agrégation familiale et une autre sans agrégation familiale sélectionnées parmi la population de patients schizophrènes vus au service de psychiatrie du Point-G. Le test de χ^2 et l'odds ratio ont été utilisés pour évaluer les liens entre les facteurs et les catégories étudiés.

Les résultats de l'étude ont montré des valeurs d'odds ratio significatives entre l'agrégation familiale de la schizophrénie et le niveau de scolarisation des patients, ainsi qu'entre l'agrégation familiale et l'écart d'âge entre les patients et leurs pères biologiques. L'analyse des autres associations n'a pas été significative. Néanmoins, il ressort un taux plus élevé d'urbanité, du revenu mensuel de la famille (inférieur à 31 360 FCFA) et de consommation de cannabis chez les cas non familiaux, ainsi qu'un taux plus élevé de premier épisode chez les cas familiaux

Au terme de l'étude, il ressort donc une association significative entre l'agrégation familiale de la schizophrénie et l'écart d'âge entre les patients et leurs pères biologiques, ainsi que le niveau de scolarisation des patients.

Mots clés : Schizophrénie ; Agrégation familiale ; Facteurs associés.

Fiche d'enquête

N°

Date : /_/_/ /_/_/ 2019

Tel :

Caractéristiques sociodémographiques :

- Age /_/_/
- Genre /_/_/ 1. Masculin 2. Féminin
- Nombre d'individus de la fratrie utérine /_/_/_
- Place dans la fratrie utérine /_/_/
- Situation professionnelle /_/_/ 1. En activité 2. Retraité 3. Sans emploi 4. Reformé
- Etat Civil du patient /_/_/ 1. Célibataire 2. Marié(e) 3. Divorcé(e) 4. Veuf /veuve
- Niveau d'instruction /_/_/ 1. Non scolarisé(e) 2. Primaire 3. Secondaire 4. Supérieur
- Résidence : /_____/
- Résidence* /_/_/ 1. Zone rurale 2. Zone urbaine 3. Semi urbaine

Caractéristiques cliniques

- Diagnostic : _____
 - Spécification de l'évolution selon le DSM 5 /_/_/
1. Premier épisode, actuellement en phase aiguë
 2. Premier épisode, actuellement en rémission partielle
 3. Premier épisode, actuellement en rémission complète
 4. Episodes multiples, actuellement en phase aiguë
 5. Episodes multiples, actuellement en

rémission partielle 6. Episodes multiples, actuellement en rémission complète 7. Continu

• Durée d'évolution de la maladie / ___/ 1. < 6mois 2. Entre 6 mois et 5ans 3. Entre 5 ans et 10 ans 4. > 10 ans

• Sous-type de la schizophrénie selon le CIM 10 / ___/ 1. Paranoïde (délire+++)
2. Hébéphrénique (dissociation+++, troubles de l'affect) 3. Catatonique

4. Indifférenciée 5. Dépression post-schizophrénique 6. Résiduelle (signes négatifs+++)
7. Simple (pas de délire)

• Age de début de la maladie (en année) / _ _ / _ _ _ /

Facteurs Génétiques

• Lien de consanguinité entre le père et la mère / ___/ 1. Oui 2. Non

• Nombre d'apparentés suspectés de présenter la schizophrénie / _____/

• Qualité du lien de l'apparenté malade / _____/ 1. Apparenté 1er degré (père, mère, frère, sœur, fils, fille) 2. Apparenté 2ème degré (Mère grand parent, oncle, tante, cousine, neveu, nièce) 3. 1er et 2ème degré.

Facteurs environnementaux

• Age du père (en année) / _ _ / _ _ /

• Age de la mère (en année) / _ _ / _ _ /

• Etat Civil des parents / ___/ 1. Pas mariés 2. Mariés 2. Divorcés 3. Veuf (ve)

• Niveau d'instruction du Père / ___/ 1. Non scolarisé(e) 2. Primaire 3. Secondaire
4. Supérieur

• Niveau d'instruction de la mère / ___/ 1. Non scolarisé(e) 2. Primaire 3. Secondaire
4. Supérieur

• Profession du Père / ___/ 1. Commerçant 2. Cultivateur 3. Enseignant 4. Forces

de l'ordre 5. Agent de santé 6. Transporteur 7. Ouvrier / Artisan 8. Retraité 9. Sans emploi
9. Autre à préciser / _____ /

• Profession de la mère / ___ / 1. Femme au foyer 2. Commerçante 3. Secrétaire
4. Enseignante 5. Agent de santé 6. Retraitee 7. Autre à préciser
/ _____ /

• Revenu mensuel de la famille / ___ / 1. < 31.370 FCFA 2. Entre 31. 370 et
250.000 FCFA 3 > à 250.000 FCFA

• Saison de naissance / ___ / 1. Saison fraîche (novembre à mars) 2. Saison chaude
(avril à fin juin) 3. Hivernage (fin juin à octobre)

• Lieu de naissance / ___ / 1. Zone rurale 2. Zone urbaine 3. Semi urbaine
4. Autre à préciser / _____ /

• Lieu de vie pendant la première année de vie / ___ / 1. Zone rurale 2. Zone urbaine
3. Semi urbaine

• Notion de séjour à l'extérieur du pays natal / ___ / 1. Oui 2. Non

• Si oui, durée du séjour / ___ / 1. Moins d'un an 2. Entre 1 et 5ans 3. Entre 5 et 10
ans 4. > 10 ans

• Consommation de cannabis / ___ / 1. Oui 2. Non

• Si oui préciser : Avant 14 ans / ___ / Après 14 ans / ___ /

Fiche diagnostic des apparentés malades :

• A-t-il déjà fait une consultation psychiatrique ? / ___ / 1. OUI 2. NON

A. Evaluation des idées délirantes :

• Fait-il allusion au fait qu'il soit attaqué, espionné, poursuivi, menacé, ou qu'un
complot est ourdi contre sa personne ? / ___ / 1. OUI 2. NON

• Fait-Il allusion au fait que ses pensées soient exprimées à haute voix de sorte que les

autres puissent les entendre ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Fait-il allusion au fait que des pensées lui soient imposées de l'extérieur comme pour l'influencer ou le contrôler? /___/ 1. OUI 2. NON

• Prétend-il posséder un statut, des richesses, ou des connaissances qu'il n'a pas, de façon à se glorifier lui-même. /___/ 1. OUI 2. NON

• Autres idées bizarres à préciser : /_____/

B. Evaluation des hallucinations :

• Avez-vous l'impression qu'il parle dans le vide ou fait des gestes de communication sans la présence d'un interlocuteur ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Présente-t-il des attitudes d'écoute comme s'il entendait des choses que personne n'entend ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Dit-il lui-même entendre des voix qui lui parlent, des sons, ou tout autres bruits que ne perçoivent pas les autres ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Dit-il lui-même qu'il voit des images, des apparitions que les autres ne perçoivent pas ? /___/ 1. OUI 2. NON

C. Evaluation de la désorganisation :

• Est-ce qu'il lui arrive, en s'exprimant, de passer d'un sujet à l'autre sans aucun lien entre les deux de sorte que son discours en devienne difficilement compréhensible ou totalement incompréhensible /___/ 1. OUI 2. NON

• Donne-t-il des réponses qui n'ont aucun lien avec les questions qui lui sont adressées ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Est-ce qu'il lui arrive de s'arrêter au beau milieu de son discours ou donne l'impression que son discours ralentit au fur et à mesure qu'il parle ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Est-ce qu'il lui arrive de répéter incessamment certains mots ou syllabes ou d'inventer

certaines mots ou même un langage que les autres ne comprennent pas ? /___/ 1. OUI
2. NON

• Est-ce qu'il ramasse des ordures ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Est-ce qu'il lui arrive souvent de rire sans qu'on ne sache pourquoi il rit, où de rire devant des situations qui ne devraient pas faire rire ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Est-ce qu'il donne souvent l'impression d'hésiter à entreprendre des actions, ou à se décider sur quelque et puis changer d'avis ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Est-ce qu'il lui arrive d'errer dans les rues ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Est-ce qu'il lui arrive de rester en place en un seul endroit pendant un assez long moment donnant même l'impression d'être absent ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Est-ce qu'il fait des gestes inutiles qu'il répète incessamment ? /___/ 1. OUI
2. NON

• D'autres comportements bizarres remarqués à préciser
/ _____ /

D. **Evaluation des signes négatifs :**

• Est-ce qu'il a perdu l'envie de faire des choses qu'il aimait à faire auparavant ?

• Reste-t-il en retrait des autres, et communique peu ou pas avec les autres ?

• Est-ce qu'il donne l'impression de ne rien ressentir de tout ce qui se passe autour de lui ? /___/ 1. OUI 2. NON

• Passe-t-il ses journées à ne rien faire, à ne rien entreprendre ?

• Autre troubles à préciser
/ _____ /

E. **Les prodromes :**

• A quel âge avez-vous remarqué chez le malade des signes qui ont attiré votre attention, soit par leur bizarrerie, soit parce qu'ils semblaient indiquer un changement inexplicé dans sa

"manière d'être"? (année) / ____/

- Avez-vous remarqué chez le malade, avant que la maladie ne devienne manifeste, des traits de caractère ou de comportement qui contrastaient nettement avec ceux de ses frères ou sœurs au même âge? / ____/ 1. OUI 2. NON
- A l'école primaire, les instituteurs vous ont-ils jamais fait part d'observations particulières quant au caractère "spécial", ou au comportement "original" du futur malade? / ____/ 1. OUI 2. NON
- Jusqu'à quel âge, le malade a-t-il poursuivi sa scolarité? / ____/
- Si cette scolarité a été interrompue prématurément, est-ce dû à un fléchissement de son rendement scolaire? / ____/ 1. OUI 2. NON
- Est-ce qu'il y'a une stabilité professionnelle? / ____/ 1.OUI 2. NON
- Il y a-t-il eu un changement dans ses habitudes alimentaires? / ____/ 1. OUI 2. NON
- Il y a-t-il eu un changement dans ses horaires de sommeil, ou de réveil (lever)? / ____/ 1. OUI 2. NON
- Il y a-t-il eu un changement dans ses habitudes d'hygiène corporelles? / ____/ 1. OUI 2. NON
- Il y'a-t-il eu un changement dans ses habitudes vestimentaires? / ____/ 1. OUI 2. NON

Diagnostic :

- Au moins un des éléments de l'évaluation des idées délirantes et des hallucinations a été concrètement décrit. / ____/ 1. OUI 2. NON
- Au moins un des éléments de l'évaluation de la dissociation et des signes négatifs a été concrètement décrit. / ____/ 1. OUI 2. NON
- Les éléments cités ci-dessus sont présents une partie significative du temps pendant une période d'au moins un mois (ou moins si traités entre temps avec succès). / ____/ 1.

OUI 2. NON

- Pour une partie significative du temps depuis le début de la perturbation, le niveau de fonctionnement dans un ou plusieurs domaines importants, tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels, est nettement en dessous du niveau atteint avant le début /____/ 1. OUI 2. NON

- Au moins deux des éléments de l'évaluation des prodromes décrits concrètement remonte à au moins six mois /____/ 1. OUI 2. NON

SERMENT D'HIPPOCRATE:

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !