

**RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE ET SCHIZOPHRENIE : ASSOCIATION FORTUITE OU LIEN ÉTIOPATHOGENIQUE ?**

R. Ennaifer\*, R. Rafrafi\*\*, L. Mouelhi\*, F. Houissa\*, S. Bouzaidi\*, S. Trabelsi\*, Z. El Hechmi\*\*, T. Najjar\*.

\* Service de Gastro-entérologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

\*\* Service de Psychiatrie F, Hôpital Razi, Tunis, Tunisie.

R. Ennaifer, R. Rafrafi, L. Mouelhi, F. Houissa, S. Bouzaidi, S. Trabelsi, Z. El Hechmi, T. Najjar.

R. Ennaifer, R. Rafrafi, L. Mouelhi, F. Houissa, S. Bouzaidi, S. Trabelsi, Z. El Hechmi, T. Najjar.

RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE ET SCHIZOPHRENIE : ASSOCIATION FORTUITE OU LIEN ÉTIOPATHOGENIQUE ?

ULCERATIVE COLITIS AND SCHIZOPHRENIA : FORTUITOUS ASSOCIATION OR ETIOPATHOGENIC LINK ?

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°08) : 536 - 538

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°08) : 536 - 538

**R É S U M É**

**Pré-requis :** La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin d'étiologie multifactorielle. Son association à des troubles psychiatriques a fréquemment été rapportée, essentiellement à type de troubles dépressifs ou anxieux, cependant, son association avec la schizophrénie est exceptionnelle.

**But :** Rapporter un nouveau cas d'observation ..... associée à une schizophrénie.

**Observation :** Ce travail rapporte le cas d'une patiente âgée de 42 ans, qui présente une rectocolite hémorragique associée à une schizophrénie indifférenciée. Bien que les deux maladies aient été diagnostiquées à la même période, l'interrogatoire a permis de montrer que les signes digestifs ont précédé les troubles psychiatriques.

**Conclusion :** Peu de cas de schizophrénie associée à la rectocolite hémorragique ont été rapportés dans la littérature. Les liens épidémiologiques, étiopathogéniques et thérapeutiques de cette association sont discutés.

**S U M M A R Y**

**Background:** Ulcerative colitis is a chronic inflammatory bowel disease with multiple pathogenic factors. Psychiatric disorder have frequently been associated to ulcerative colitis, the most frequent being depression and anxiety, whereas schizophrenia is unusual.

**Aim :** Report a new case of ulcerative colitis associated to psychiatric disorder.

**Case-report:** We report the case of a 42-year-old woman with ulcerative colitis associated with schizophrenia. Although the two diagnoses were concomitant, on questioning, she revealed that digestive symptoms began before psychiatric disorders.

**Conclusion:** Few cases of schizophrenia associated with ulcerative colitis have been reported in the literature. We discuss epidemiological, etiopathogenic and therapeutic links between the two diseases.

**M O T S - C L É S**

Schizophrénie, Rectocolite hémorragique, Comorbidité

**K E Y - W O R D S**

Schizophrenia, Ulcerative colitis, Comorbidity

التهاب القولون والمستقيم النزفي ومرض انفصام الشخصية. هل هو تزامن عرضي أم هناك علاقة مرضية سببية ؟

الباحثون : النيفر. ر. - رفاقي. ر. - مولهي. ل. - حويزا. ف. - بوزيدي. س. - طرابلسي. س. - الهاشمي. ز. - نجار. ت.

يمثل تزامن التهاب القولون والمستقيم النزفي ومرض انفصام الشخصية حالة استثنائية.

تشتمل دراستنا على حالة مريضة عمرها 42 سنة، تشكو من هذا التزامن. نتناول في بحثنا مناقشة الروابط الويائية السببية المرضية والعلاجية لتزامن هذني المرضين الذي يعد نادرا.

الكلمات الأساسية : انفصام الشخصية - التهاب القولون والمستقيم النزفي.

La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) dont l'étiologie demeure imprécise, impliquant des facteurs génétiques et environnementaux [1]. Si des désordres d'ordre psychiatrique, essentiellement à type d'anxiété et de dépression, ont fréquemment été rapportés au cours des MICI, rares sont les observations qui ont décrit l'association à une schizophrénie [2-5]. A ce propos, nous avons rapporté le cas d'une RCH associée à une schizophrénie.

## OBSERVATION

Mademoiselle HS, âgée de 41 ans, a été hospitalisée au service de Gastro-entérologie en Septembre 2008 pour des émissions glairo-sanglantes associées à un syndrome rectal évoluant par poussée depuis l'âge de 23 ans. Elle aurait consulté en ville de façon irrégulière, mais la reconstitution exacte de son histoire était difficile. En effet, au cours de l'anamnèse, la patiente paraissait indifférente à ses troubles, avec un émoussement affectif, des troubles de l'attention et de la concentration et ses propos étaient parfois incohérents. Dans ses antécédents, elle rapportait la notion de troubles dépressifs. L'interrogatoire de la famille a révélé que le comportement de la patiente s'était modifié depuis l'âge de 30 ans, avec un retrait social et professionnel, deux divorces consécutifs et une tristesse de l'humeur. Depuis cet âge, la patiente était suivie par un psychiatre de libre pratique et recevait de façon irrégulière de la clomipramine et de la carbamazépine sans amélioration.

L'examen physique était sans particularité. La biologie a montré un syndrome inflammatoire biologique modéré avec une vitesse de sédimentation à 60 mm la première heure et une anémie hypochrome microcytaire à 10g/dl. La coloscopie a révélé une muqueuse rectale fragile, saignant au contact, cette atteinte était continue jusqu'à 12 cm de la marge anale, au delà, la muqueuse colique reprenait un aspect normal. L'examen parasitologique des selles, les coprocultures et l'écouvillonnage rectal étaient négatifs. L'étude anatomopathologique des biopsies rectales montrait des lésions de cryptite avec un infiltrat inflammatoire lymphocytaire du chorion.

Le diagnostic de RCH distale a été retenu, et un traitement à base de suppositoires de mésalazine (1g/j) a été entamé. L'évolution initiale dans le service était favorable, avec diminution du nombre d'émissions glairo-sanglantes et du syndrome rectal, autorisant la sortie de la patiente au dixième jour d'hospitalisation. Elle était revue 15 jours plus tard, l'interrogatoire était difficile, mais on suspectait l'inobservance du traitement et la récurrence des symptômes. Une rectosigmoïdoscopie a été pratiquée le jour même, révélant une extension des lésions jusqu'à 20 cm de la marge anale. On décide alors d'associer de la sulfasalazine orale au traitement local. Deux semaines plus tard, la patiente a été hospitalisée en psychiatrie pour un état d'agitation. L'examen notait une froideur du contact, un maniérisme verbal et gestuel, des troubles du cours de la pensée avec un discours incohérent et des hallucinations auditives, sans troubles de l'humeur. Au vu de l'histoire des troubles telle que rapportée par la famille, notamment le retrait professionnel et le déclin des performances

sociales, le diagnostic de schizophrénie indifférenciée a été retenu et la patiente a été mise sous antipsychotiques (amisulpride). L'évolution était favorable sur le plan psychiatrique et digestif avec un recul de un an.

## DISCUSSION

L'association RCH-schizophrénie a été décrite avant même les années cinquante, mais elle paraissait rare, puisque seules trois observations ont été rapportées, remontant aux années quatre-vingt [3-6].

Par la suite, afin de mieux évaluer la prévalence de cette association, des études épidémiologiques ont été réalisées [7,8]. Pour Cucino et al, le risque de survenue d'une schizophrénie était significativement augmenté au cours de la RCH, contrairement à la maladie de Crohn [7]. Ces auteurs ont mené une étude rétrospective à partir des dossiers de patients décédés d'une MICI (2419 maladies de Crohn et 2399 RCH) et avaient trouvé que pour les patients ayant une RCH, le rapport des cas observés sur les cas attendus était de 4,6 [7]. En revanche, West et al, dans une étude cas-témoins se basant sur les données d'un registre national britannique incluant 8301 RCH, n'ont pas retrouvé cette notion, puisque la prévalence de la schizophrénie était de 0,27% au sein des patients atteints de RCH contre 0,37% dans la population générale [8].

Cette association pourrait alors être fortuite, en effet, dans la littérature, les prévalences respectives de la RCH et de la schizophrénie sont généralement comprises entre 0,021 à 0,24% et 0,4 à 0,7% [9,10].

Cependant, plusieurs hypothèses suggèrent qu'il existerait un lien entre ces deux maladies.

Sur le plan étiopathogénique, il est largement admis que des facteurs génétiques sont incriminés dans la survenue des deux maladies [1,11]. Parmi les autres hypothèses étiopathogéniques, le rôle d'un agent infectieux ainsi que des anomalies de la réponse immunitaire ont également été proposés, aussi bien pour la RCH que pour la schizophrénie [1,12].

D'autre part, des facteurs psychologiques pourraient intervenir dans la genèse d'une RCH, tout comme l'évolution de la RCH pourrait avoir un retentissement psychologique [1]. A ce titre, il est commun de trouver une association significative entre la sévérité des troubles psychologiques et le degré d'activité de la maladie, mais la nature primitive ou secondaire de ces troubles reste indéterminée [13]. Au cours du suivi de 20 patients avec RCH présentant des troubles de l'humeur ou des troubles de type schizo-affectifs, il a été noté, comme dans notre observation, que les troubles psychiatriques ne débutaient qu'après l'installation des signes digestifs, et qu'ultérieurement, les rechutes psychiatriques et digestives survenaient de façon indépendante [14].

Enfin, un lien thérapeutique pourrait également intervenir. Dans une des observations rapportées dans la littérature, le rôle du traitement corticoïde a été suspecté. En effet, il s'agissait d'un jeune homme de 21 ans, suivi pour RCH et qui a développé des symptômes d'une schizophrénie paranoïde après avoir reçu une corticothérapie [4].

En effet, les manifestations psychiatriques sont des effets

secondaires reconnus de la corticothérapie, avec une fréquence pouvant atteindre 28%. Ils sont dominés par les troubles de l'humeur alors que les psychoses sont plus rares [15]. L'incidence des ces troubles est dépendante de la dose, contrairement à la sévérité et au moment de leur apparition. Ils régressent généralement à l'arrêt ou à la diminution des corticoïdes [15]. Dans les cas où le traitement corticoïde est impératif, des neuroleptiques peuvent être associés [15]. Dans notre cas, le rôle du traitement corticoïde dans la genèse de la schizophrénie est d'emblée écarté, par contre, la survenue d'un état d'agitation deux semaines après la prise de sulfasalazine suggère que ce traitement pourrait être un facteur déclenchant. Bien que les troubles psychiatriques ne fassent habituellement pas partie des effets indésirables de la sulfasalazine, deux cas de dépression et un cas de psychose apparus sous ce traitement ont été rapportés parmi des patients respectivement atteints de MICI et de psoriasis [16-18]. Inversement, des cas de colites aiguës apparues sous traitement neuroleptique ont été décrites, le plus souvent en rapport avec les phénotiazines et la clozapine [19,20]. Dans cette observation, le diagnostic de RCH a été retenu sur des signes cliniques, endoscopiques et anatomopathologiques. Sa chronologie par rapport à l'apparition de la schizophrénie est difficile à établir vu les

difficultés rencontrées pour reconstituer l'histoire de la maladie. Habituellement, la schizophrénie débute en fin d'adolescence et un peu plus tard chez les femmes [11]. Pour notre patiente, bien que le diagnostic définitif n'ait été fait qu'à l'âge de 41 ans, on peut penser que les troubles atypiques de l'humeur décrits depuis l'âge de 30 ans étaient en fait un mode d'entrée dans la schizophrénie. Néanmoins, vu que les troubles digestifs ont commencé à l'âge de 23 ans, nous pensons que la RCH a précédé d'au moins 7 ans l'apparition de la schizophrénie. Parmi les trois observations décrites dans la littérature, la chronologie n'a pu être déterminée que dans un cas, et comme pour notre patiente, la RCH précédait la schizophrénie [4].

## CONCLUSION

La schizophrénie et la RCH sont des maladies relativement fréquentes, survenant généralement à un âge jeune dont l'étiopathogénie, multifactorielle, fait intervenir dans les deux cas des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques. Leur association ne paraît pas fortuite et suscite un intérêt tant sur le plan étiopathogénique que thérapeutique. Des études impliquant un nombre important de patients permettraient d'élucider le lien entre ces deux maladies.

## RÉFÉRENCES

1. Sobhani I. Facteurs génétiques et environnementaux dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Rev Med Suisse* 2000;58:1718-21.
2. Andrews H, Barczak P, Allan RN. Psychiatric illness in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 1987;28:1600-4.
3. Dohmen K, Yamano Y, Omori F, et al. Ulcerative colitis associated with pyoderma gangrenosum and schizophrenia. A case report. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1991;88:1250-5.
4. Alcena V, Alexopoulos GS. Ulcerative colitis in association with chronic paranoid schizophrenia: a review of steroid-induced psychiatric disorders. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:400-4.
5. Chiba M, Igarashi K, Gotoh M, et al. A case of ulcerative colitis associated with schizophrenia. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1986; 83:693-6.
6. Welch CS, Gorham W. Chronic ulcerative colitis with psychosis. *Am J Surgery* 1941;52:511-2.
7. Cucino C, Sonnenberg A. The comorbid occurrence of other diagnoses in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2107-12.
8. West J, Logan RF, Hubbard RB, Card TR. Risk of schizophrenia in people with celiac disease, ulcerative colitis and Crohn's disease: a general population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:71-4.
9. Vernier G, Cortot A, Gower-Rousseau C, et al. Epidemiology and risk factors of inflammatory bowel diseases. *Rev Prat* 2005;55:949-61.
10. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A Systematic Review of the Prevalence of Schizophrenia. *PLOS medicine* 2005;5:413-33.
11. Péliissolo A, Lemonnier E, Allilaire JF. Troubles délirants et schizophrénie. In : Godeau P, Herson S, Piette JC, (eds) *Traité de médecine Paris. Médecine-Sciences Flammarion*, 2004; 2637-42.
12. Rothermundt M, Arolt V. Schizophrenia and immunity. *Psychoneuroimmunology* 2007; 27: 563-77.
13. Karoui S, Fakhfakh R, Daly S, et al. Evaluation des troubles psychologiques chez les patients porteurs de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Tunis Med* 2006; 84:768-71.
14. Wiesnagrotzki S, Gathmann P, Kiss A. Ulcerative colitis: a cyclothymic disorder? *Psychopathology* 1985;18:163-6.
15. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1361-7.
16. Rebrov VG, Lukomski MI. A case of depression in the treatment of nonspecific ulcerative colitis with sulfasalazine. *Klin Med* 1989;67:106.
17. Scherer J. Depression induced by salazosulfapyridine in cyclothymia and Crohn disease. *Nervenarzt* 1988; 59:371-3.
18. Jajiç Z, Jajiç I. Acute psychoses in patients with psoriatic arthritis during treatment with sulfasalazine. 1998; 46:43-4.
19. Labayle D, Delas N, Pariente A, et al. Severe psychiatric disorders associated with severe acute colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;16:639-43.
20. Larrey D, Lainey E, Blanc P, et al. Acute colitis associated with prolonged administration of neuroleptics. *J Clin Gastroenterol* 1992;14:64-7.