

28 Juin 2019

Pour mieux comprendre comment survient cette maladie psychiatrique, des chercheurs suisses ont suivi, pendant 18 ans, des patients ayant une prédisposition génétique. Leurs résultats montrent que ceux qui développent les symptômes de la maladie ont un hippocampe qui s'atrophie à l'adolescence.

La schizophrénie est, **dans certains cas, liée à une anomalie sur le chromosome 22**^[1]

. Cependant, toutes les personnes présentant cette anomalie génétique ne développent pas forcément la maladie psychiatrique. Les études montrent que **30% des personnes** ayant ce syndrome développent la schizophrénie.

Pour mieux comprendre ce qui se cache derrière ces 30%, les chercheurs de l'université de Genève ont suivi cliniquement, pendant 18 ans, **275 personnes** dont :

- **130** personnes normales (groupe contrôle) ;
- **145** personnes présentant le syndrome de la délétion 22q11.

Tous les **trois ans**, des **IRM** ont été réalisées sur l'ensemble des participants, âgés de 6 à 35 ans, afin d'observer et de mesurer **l'ensemble de leurs structures cérébrales**, et notamment leur hippocampe.

L'hippocampe est une structure paire du cerveau jouant un rôle clef dans la mémoire, l'attention, les émotions et la navigation spatiale. C'est le siège de la production de nouveaux neurones tout au long de la vie et il joue un rôle primordial dans la mémoire des événements (mémoire explicite).

« Il est aujourd'hui connu que la schizophrénie est liée à l'hippocampe, une zone du cerveau complexe qui réalise énormément de processus simultanément, ayant trait à la mémoire, à l'imagination et aux émotions » précise Stephan Eliez, professeur au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine de l'UNIGE.

Les chercheurs ont mis en évidence que les patients ne développant pas la maladie ont un hippocampe plus petit que la norme, mais qui suit malgré tout **une courbe de développement** similaire aux personnes n'ayant pas le syndrome de délétion. Cependant, chez les patients ayant développé les symptômes de la maladie psychiatrique (53 parmi les 145 patients ayant la délétion 22q11), l'hippocampe voit son volume se rétrécir très nettement et notamment la **sous-partie CA2/3**. « Cette sous-partie joue un rôle crucial dans le travail de mémorisation et paraît plus forte que les autres sous-parties. » relève Stephan Eliez.

En suivant les patients âgés de 6 à 35 ans pendant 18 ans, les chercheurs révèlent que c'est vers **l'âge de 17-18 ans** que les personnes ayant des symptômes de la maladie (délires, hallucinations) subissent une atrophie de leur hippocampe.

Contre toute attente, c'est la zone CA2/3 qui diminue fortement alors qu'elle avait jusqu'ici réussi à se développer normalement. Chez les patients ayant l'anomalie chromosomique mais ne développant pas les symptômes de la schizophrénie, cette zone ne s'atrophie pas.

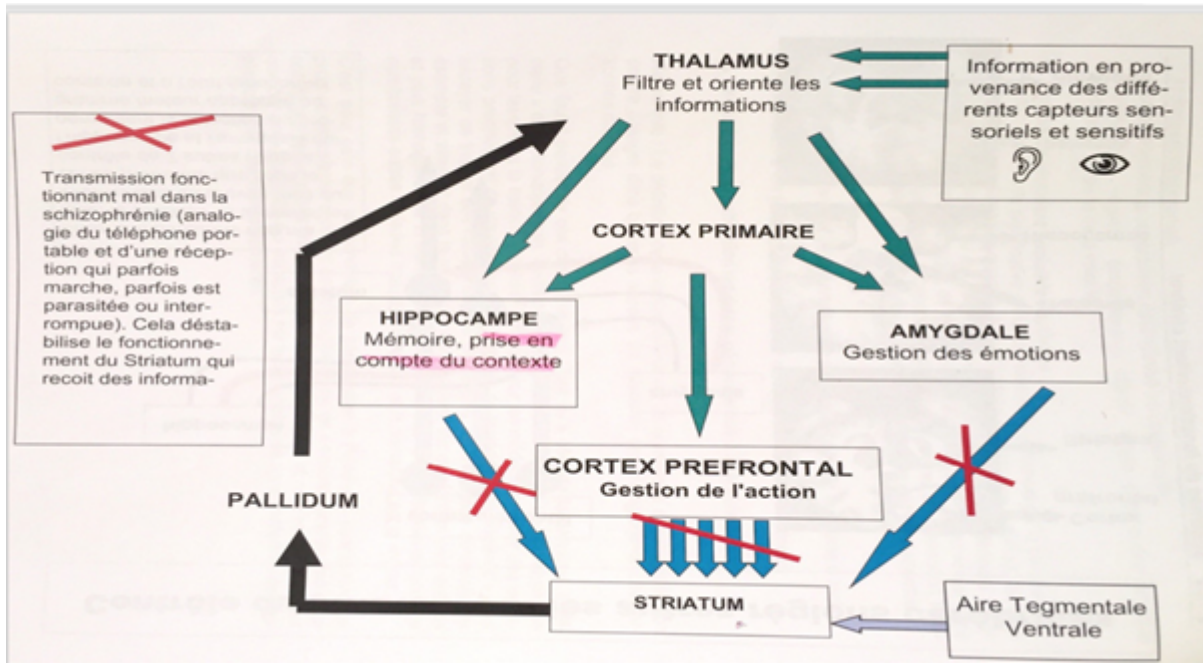
Dans l'état actuel des connaissances, les scientifiques ne peuvent formuler que des hypothèses pour expliquer **cette rupture à l'adolescence**.

Comme les personnes ayant le syndrome 22q11 ont un hippocampe plus petit, ils doivent compenser sa taille par une activité accrue de ses neurones fonctionnels.

A l'adolescence, et sous l'influence de certains facteurs propres à cette période (stress, consommation de

cannabis, modification hormonale, neuro-inflammation, etc.), cette hyperactivité provoquerait une sécrétion **excessive de glutamate** (un neurotransmetteur) qui finirait par être **toxique** pour l'hippocampe.

Les enjeux de cette découverte sont importants et les chercheurs vont désormais travailler sur le développement de moyens thérapeutiques (approche pharmacologique, thérapie de gestion de stress, régime alimentaire spécifique) permettant de prévenir l'atrophie de l'hippocampe à l'adolescence.



Source du graphique : Profamille

[1] La délétion 22q11 (ou microdélétion 22q11) est une affection due à la perte d'un petit fragment du chromosome 22. Elle se manifeste par diverses anomalies qui ne sont pas toutes présentes chez une même personne. Les plus fréquentes sont des malformations du cœur, une fente du palais et des difficultés d'apprentissage. Dans certains cas les manifestations de la délétion 22q11 peuvent être tellement légères ou peu spécifiques, qu'elles passent inaperçues.