

Source INSERM

La schizophrénie est une maladie dont l'origine est plurifactorielle. Son développement résulterait d'une interaction entre gènes et environnement, suggérant qu'il existe **une vulnérabilité génétique précipitée par des facteurs environnementaux**.

### La part de la génétique

Il existe a priori deux types de prédisposition génétique à la maladie : d'une part, certaines variations génétiques ont été identifiées comme étant associées à un léger surrisque de développer la maladie en cas d'exposition à des facteurs de risque environnementaux. Cependant, leur impact modeste rend leur identification difficile. D'autre part, quelques mutations ponctuelles rares ont été décrites comme ayant un impact majeur sur le risque de développer une schizophrénie. Elles toucheraient préférentiellement des gènes jouant un rôle dans la plasticité neuronale, en partie communs avec ceux impliqués dans d'autres troubles du neurodéveloppement.

Pris globalement, le rôle de la génétique reste donc modéré : la fréquence de la maladie reste 10 fois plus faible que la fréquence à laquelle ces facteurs de vulnérabilité génétique sont retrouvés au sein de la population générale. Chez des jumeaux qui possèdent le même patrimoine génétique, lorsque l'un est atteint de schizophrénie, le risque que le second développe la maladie n'est que d'environ 40%.

**Une composante environnementale**, avec un rôle établi du stress et du cannabis

Différents facteurs environnementaux pourraient favoriser le développement de la maladie, notamment au cours de la période critique que constitue l'adolescence et le début de la vie adulte.

Des travaux suggèrent aussi que certains éléments influençant le développement cérébral (comme des problèmes au cours du développement fœtal en raison d'incompatibilité rhésus ou de complications liées à une grippe contractée pendant la grossesse) augmentent le risque ultérieur de schizophrénie, mais l'effet reste assez faible. Les troubles précoces du développement ont ainsi été identifiés comme facteurs favorisant l'apparition d'un trouble schizophrénique.

Deux autres paramètres constituent, eux, **des facteurs de risque bien établis précipitant l'apparition de troubles psychotiques** :

- **le premier correspond au stress**, qui est décrit comme pouvant altérer différents mécanismes biologiques (neurogenèse, activité des facteurs de croissance et survie des neurones...) au niveau de plusieurs structures cérébrales (hippocampe, cortex préfrontal, amygdale...). Il expliquerait ainsi l'incidence plus élevée de la maladie en milieu urbain ou parmi les sujets ayant eu un parcours de migration, notamment au cours de l'enfance et de l'adolescence. Ces associations ont été notamment bien décrites par les études issues du projet européen *European network of national schizophrenia networks studying gene-environment interactions*, dont le but était d'étudier les déterminants génétiques et environnementaux de la schizophrénie et les facteurs déterminant l'émergence des troubles chez des sujets à très haut risque, présentant des symptômes atténués.

- **le second correspond à la consommation de substances psychogènes et particulièrement le cannabis** : le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) perturberait la maturation cérébrale en agissant sur les récepteurs qu'il active, nombreux au niveau des zones du cerveau impliquées dans les pathologies psychiatriques, et particulièrement dans les régions où la plasticité est importante à l'adolescence. Ainsi, la consommation de cannabis doublerait le risque de schizophrénie, mais avec une grande hétérogénéité en fonction des individus. Cet effet dépendrait de la dose, de la teneur du produit en THC, de la durée d'utilisation et de l'âge d'exposition. [Des travaux conduits à l'Inserm](#) ont montré que les consommateurs les plus sensibles aux effets

psychotiques du cannabis présentent des variants génétiques particuliers.

Enfin, d'autres aspects liés à l'hygiène de vie joueraient aussi un rôle significatif : qualité du sommeil, nutrition, apports en facteurs neurotrophiques (favorisant la croissance et la survie des neurones) comme les folates.