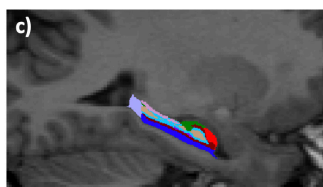
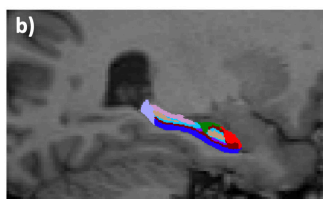
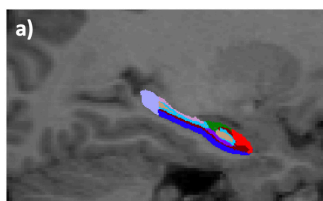




## Schizophrénie: tout se joue à l'adolescence

Des chercheurs de l'UNIGE ont découvert que le développement de l'hippocampe, la zone du cerveau responsable de la mémoire et des émotions, était gravement impacté à l'adolescence, suite à l'apparition des premiers symptômes psychotiques.

La schizophrénie provoque entre autres des hallucinations, des problèmes de mémoire ou encore de cognition. Cette maladie psychiatrique touche en moyenne 0.5% de la population générale et peut être liée à une défaillance du chromosome 22, nommée syndrome de délétion 22q11. Pourtant, toute personne ayant ce syndrome ne développe pas nécessairement de symptômes psychotiques. Dès lors, qu'est-ce qui provoque le déclenchement de la maladie ? Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) apportent un premier élément de réponse, suite à l'observation et à l'analyse sur plusieurs années de patients atteints du syndrome de délétion. Ils ont constaté que la taille de leur hippocampe, zone du cerveau responsable de la mémoire et des émotions, était plus petite que la normale mais suivait la même courbe de développement que chez une personne saine. Toutefois, lors de l'apparition des premiers symptômes psychotiques – en général à l'adolescence –, celle-ci s'atrophie de manière drastique. Leurs résultats, à lire dans la revue *Molecular Psychiatry*, ouvrent de nouvelles perspectives pour la compréhension des causes de cette maladie.



© UNIGE

Subchamps de l'hippocampe chez trois jeunes adultes : a) un patient contrôle, b) un jeune avec la de délétion, mais pas de symptôme psychotique, c) un jeune avec le syndrome de délétion et des symptômes psychotiques. Chez le troisième sujet, l'atrophie de la tête de l'hippocampe est évidente.

**Illustrations haute définition**

Le syndrome de délétion 22q11 est une maladie génétique qui cible le chromosome 22. 30% des personnes touchées par ce syndrome finissent par développer des symptômes psychotiques propres à la schizophrénie, comme par exemple des hallucinations auditives, des troubles de la mémoire et de la perception de la réalité, ou encore des difficultés dans les interactions sociales, marquées par une forte paranoïa. «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 traits 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. De récentes études ont démontré que les personnes touchées par le syndrome de délétion possédaient un hippocampe plus petit que la moyenne. «C'est pourquoi nous avons aujourd'hui étudié en détail le développement de cette structure, afin de comprendre pourquoi certaines personnes touchées par le syndrome de délétion finissent par développer des symptômes psychotiques, alors que d'autres non», continue le chercheur.

### Une étude sur 18 ans pour étudier le développement de l'hippocampe

Depuis 18 ans, l'équipe genevoise suit 275 patients âgés de 6 à 35 ans: 135 personnes «contrôle», à savoir sans problème génétique, et 140 personnes ayant le syndrome de délétion, dont 53 présentaient des symptômes psychotiques modérés à sévères. «Chaque trois ans, nous leurs faisons passer une IRM afin d'observer le développement de leur cerveau, ce qui nous a permis de créer un modèle statistique

## contact

### **Valentina Mancini (anglais)**

Chercheuse au Département de  
psychiatrie  
Faculté médecine  
+41 22 379 12 28  
Valentina.Mancini@unige.ch

### **Stephan Eliez**

Professeur ordinaire au  
Département de psychiatrie  
Faculté de médecine  
+41 22 388 67 41  
Stephan.Eliez@unige.ch

**DOI:** 10.1038/s41380-019-0443-z

qui mesure et compare le développement de l'hippocampe dans les deux groupes de patients», explique Valentina Mancini, chercheuse au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine de l'UNIGE. Résultat : bien que plus petite dès le début, l'hippocampe du groupe atteint par le syndrome de délétion poursuit une courbe de croissance identique à celle du groupe contrôle. «Ceci nous permet de poser l'hypothèse que la taille plus petite de l'hippocampe trouve son origine in utero, lors de son développement dans le ventre de la mère», poursuit la chercheuse. L'équipe genevoise a également observé en détail les sous-parties de l'hippocampe et découvert que l'une d'elles, nommée CA3, n'était pas touchée par cette diminution de taille. «Cette sous-partie joue un rôle crucial dans le travail de mémorisation et paraît plus forte que les autres sous-parties», relève Stephan Eliez.

### **Tout se joue à l'adolescence**

Les chercheurs ont ensuite comparé les courbes de développement de l'hippocampe chez les personnes ayant le syndrome de délétion mais pas de symptôme psychotique, avec les personnes ayant développé des symptômes psychotiques. «Nos résultats sont sans appel: vers l'âge de 17-18 ans, les personnes présentant des symptômes schizophréniques subissent une atrophie drastique de la taille de leur hippocampe, et plus particulièrement de la zone CA3, qui pourtant est parvenue à se développer normalement, contrairement aux autres sous-parties», s'étonne Valentina Mancini. Mais pourquoi ?

Les chercheurs n'ont pas encore de réponse exacte qui permettrait d'expliquer cette chute drastique dans le développement de cette structure capitale du cerveau. Mais leurs hypothèses se tournent vers des facteurs environnementaux, comme le stress ou une inflammation neuronale. «L'hippocampe des personnes ayant le syndrome de délétion étant plus petit, il doit compenser sa taille par une hyperactivité. En cas de gros coup de stress, plus particulièrement lors de la période critique de l'adolescence, cette hyperactivité provoque une hausse importante de glutamate qui «empoisonne» l'hippocampe et provoque son atrophie», expose Valentine Mancini. Les symptômes psychotiques résulteraient de cette hyper compensation qui finit par détruire l'hippocampe.

### **Agir avant la période critique**

Cette étude permet de poser l'hypothèse que la petite taille de l'hippocampe chez les patients ayant le syndrome de délétion 22q11 est définie dans le ventre de la mère, probablement à cause d'une mauvaise vascularisation. L'âge critique pour la schizophrénie se situant à l'adolescence, l'équipe genevoise travaille à présent sur la possibilité de prévenir l'atrophie de l'hippocampe, afin d'en préserver les fonctions.

## **UNIVERSITÉ DE GENÈVE** **Service de communication**

24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17  
media@unige.ch  
www.unige.ch