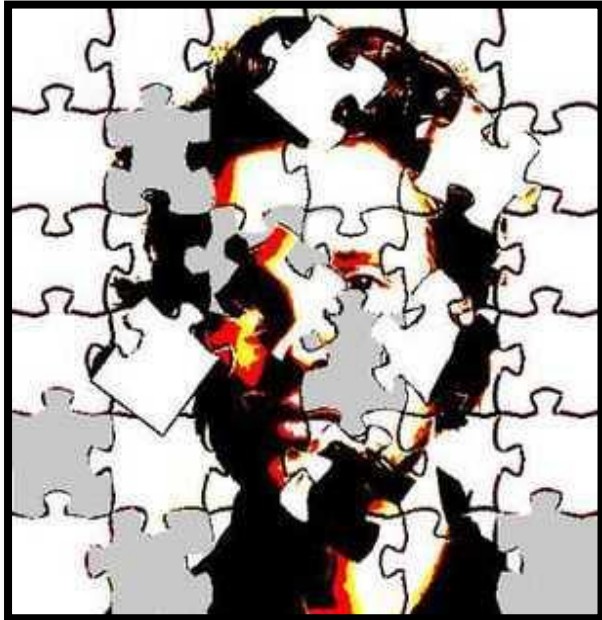


## « Pour traiter la schizophrénie, il faut rassembler les différentes pièces du puzzle que constitue la maladie. » (Frank Laroi)



La schizophrénie est une maladie mentale encore obscure aux yeux des scientifiques. Si la recherche dans le domaine ne cesse de croître, notamment par le biais de la neuroimagerie et de la remédiation cognitive, l'hétérogénéité de la maladie ne permet toutefois pas encore d'en trouver les causes. **Frank Laroi** (chercheur à l'Université de Liège), **Paul Linkowsky** (ancien chef du Laboratoire de recherches psychiatriques à la clinique

universitaire d'Érasme) et **Martin Desseilles** (psychiatre à la clinique d'Henri-Chapelle) ont accepté de partager leurs connaissances sur le sujet en pointant les différents axes à prendre en compte en vue de comprendre la maladie.

### MAÎTRE MOT: HÉTÉROGÉNÉITÉ

La schizophrénie est une maladie mentale sévère et chronique survenant à un jeune âge et dont les symptômes sont les suivants : délires, hallucinations,... (« Phase active ou aigüe ») et exclusion, retrait de la vie sociale,... (« Phase négative ou déficitaire »). Si la première phase précède toujours la seconde, chaque patient vit sa maladie différemment, le profil d'un schizophrène se différenciant bien souvent d'un autre. Les malades varient en effet beaucoup selon leur profil clinique, symptomatologique, cérébral,... Pas question dès lors de placer l'ensemble des schizophrènes dans un même moule.

### LE CERVEAU D'UN SCHIZOPHRÈNE EST-IL « MALADE » ?

« *Pour traiter la schizophrénie, il faut comprendre la croissance du cerveau* » rapporte Paul Linkowsky. Selon ses dires, le cerveau d'un patient schizophrène comporte des défauts particuliers qui expliqueraient la chronicité de la maladie. « *On ne peut pas réellement guérir la maladie, car il y a un défaut dans la programmation du cerveau et il est impossible de retourner en arrière* » explique-t-il. Dans un cerveau de ce type, les neurones (« cellules nerveuses ») et les synapses (« connexion entre deux neurones ») deviennent hyperactifs et provoquent alors des symptômes positifs tels que les délires ou les hallucinations. Les

symptômes négatifs tels que le retrait de la vie sociale ou l'apathie apparaissent après la mort de ces récepteurs.

Peut-on pour autant certifier que la cause de la schizophrénie est cérébrale ? Frank Laroi, s'il estime bien qu'il existe un dysfonctionnement dans le cerveau d'un schizophrène, signale que le système cérébral n'est pas le seul élément à prendre en compte si l'on souhaite trouver les causes de la maladie : « *Cela dépend des patients. Il y a des changements, des différences entre les cerveaux. On retrouve encore ce concept d'hétérogénéité* ». D'après le chercheur, les anomalies qui sont constatées dans le cerveau d'un patient schizophrène peuvent être liées aux médicaments ou à la psychose elle-même et ne constituent donc pas fatalement une CAUSE. Ce qu'il serait idéalement bon de faire, c'est étudier le cerveau d'un malade atteint de schizophrénie avant le déclenchement de la phase active (délires, hallucinations), à savoir pendant la phase prodromique (symptômes atténués qui précèdent les symptômes positifs). Cette étude, malheureusement peu avancée à l'heure actuelle, pourrait permettre l'observation du cerveau d'un schizophrène à son état « originel » en vue d'y déceler la nature du problème. Un problème dans le cerveau oui, mais pas seulement ! Frank Laroi insiste bien sur l'importance de prendre en compte l'environnement dans lequel le patient évolue, qui joue un rôle incontestable dans l'apparition de la pathologie. « *L'étude du cerveau est trop simpliste pour comprendre la maladie, il faut étudier son interaction avec l'environnement. C'est là que doit évoluer la recherche* ».



Cannabis

Dans le même ordre d'idée, et pour appuyer la complexité de l'analyse cérébrale, Martin Deseilles nous dit « *On sait que certaines régions du cerveau peuvent être impliquées dans différents symptômes mais il n'y a pas UNE région qui, si elle est lésée, donnera lieu à une schizophrénie* ». En somme, il n'y a pas La zone de la schizophrénie dans le cerveau. « *Donc non, on n'est pas dans un modèle anatomo-clinique* (qui, comme pour le

diabète, part de l'anatomie vers la clinique), à savoir qu'on n'est pas dans un modèle où il y a une lésion cérébrale et où cette lésion va donner une schizophrénie ».

À l'instar de Frank Laroi, il pointe l'importance d'insérer l'environnement dans l'étude de la maladie, notamment lorsqu'il évoque le cannabis comme potentiel facteur de DÉCLENCHEMENT de la schizophrénie. Le cannabis, cette drogue adulée par une certaine partie des jeunes, pourrait déclencher plus facilement la maladie chez une personne qui a un développement cérébral particulier : « *Dans le cerveau de certains patients, la dopamine (neurotransmetteur présent dans le système nerveux central) est sécrétée en excès suite à la prise du cannabis qui libère alors cette molécule (la dopamine) produisant les symptômes dits « positifs » préalablement cités* ». Autrement dit, certaines personnes, ayant pourtant un « potentiel » cérébral propice à

l'apparition de la maladie, pourraient ne jamais devenir schizophrènes si elles ne rentrent pas en contact avec ce facteur externe qu'est le cannabis.

### **LA SCHIZOPHRÉNIE DE MES ANCÊTRES ENTRAÎNE-T-ELLE LA MIENNE ?**

Les trois chercheurs sont d'accord : la génétique est une étude à prendre en considération si l'on souhaite comprendre la maladie de la schizophrénie. Si ma mère est schizophrène, ais-je plus de chance de contracter cette psychose? Oui...mais encore une fois, l'hétérogénéité de chaque patient ne permet pas de dire que la cause est uniquement génétique. Si Paul Linkowsky privilégie la recherche neurogénétique (étudier la manière dont les neurones évoluent et dont les réseaux neuronaux se structurent dans le cerveau) pour trouver la cause de la schizophrénie, Frank Laroï et Martin Desseilles mentionnent qu'il ne faut pas oublier « tout le reste » dont l'environnement, comme défendu plus haut.

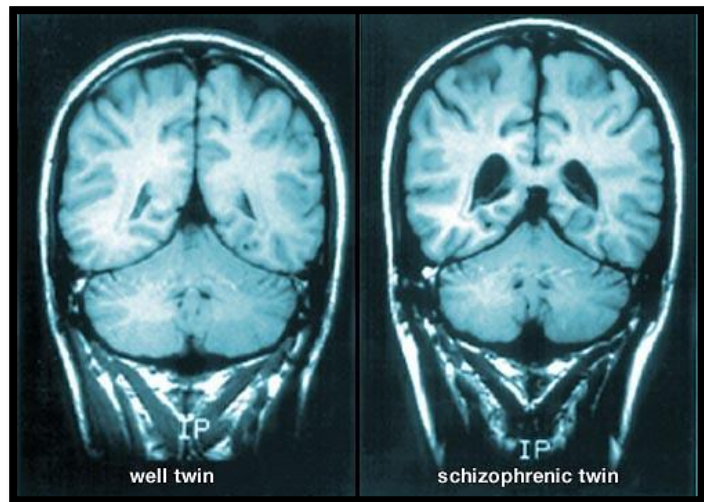
Frank Laroï appuie l'idée d'une composante génétique dans la maladie mais attire l'attention sur le fait qu'on ne connaît pas encore la ou les gènes qui expliqueraient le phénomène : *« Depuis plusieurs décennies, les chercheurs se rendent compte que c'est trop simpliste de devoir trouver un seul gène, c'est plus complexe que ça. Il y a probablement plusieurs gènes qui sont derrière la schizophrénie ou la psychose en général »*. Encore une fois, le chercheur tient à mettre en avant l'interaction avec l'environnement. *« La maladie peut être héréditaire mais pour qu'elle se développe, il faut qu'elle soit en interaction avec un environnement particulier »*. *« Elle peut, par exemple, se produire suite à un traumatisme, la prise d'une drogue telle que le cannabis, à une infection virale, ... »* complète Martin Desseilles lorsqu'est évoquée la question de la causalité de la pathologie.

Au sujet de la génétique, et donc de l'hérédité, Martin Desseilles nous dit qu'effectivement *« si on regarde dans certaines fratries, le risque d'être schizophrène est plus élevé si l'un des membres en est atteint. Il y a parfois des familles entières où ils sont tous schizophrène »*. Toutefois, la question de l'environnement a toujours sa place dans l'équation : ce n'est en effet pas un hasard si les membres d'une même famille ont davantage de chance de contracter la maladie puisqu'ils sont soumis au même environnement.

### **LA NEUROIMAGERIE : UN CERVEAU EN 3D !**

Étudier le cerveau d'un schizophrène, oui mais comment ? *« La neuroimagerie est une technologie adéquate pour ça, elle permet de montrer qu'il y a des anomalies structurelles chez le patient, des pertes de certaines substances, de certains neurones, ... »* nous informe Paul Linkowsky qui illustre son propos avec la nouvelle technologie « Petscan » qui consiste à injecter des radio-isotopes (atomes dont le noyau est instable) qui s'établissent dans certaines zones du cerveau permettant ainsi de fixer certains organes. En d'autres termes, il résume : *« C'est comme le scanner, ça permet d'obtenir des coupes du cerveau et une reconstitution tridimensionnelle de ce dernier à posteriori »*.

Martin Desseilles, qui lui aussi a axé une grande partie de ses recherches dans la neuroimagerie, appuie les grandes capacités de cette technologie en 3D. « *On peut y voir des différences au niveau de la matière grise, de la fonction, de l'activité dans différentes régions, ainsi qu'au niveau de la connectivité* » nous dit-il. Il s'agit d'une étude qui permet, par exemple, de comprendre pourquoi une augmentation ou une diminution de dopamine (comme expliqué précédemment dans l'article) peut survenir et donner lieu à différents symptômes de la maladie. Mais le psychiatre rappelle toutefois bien que si la neuroimagerie est très importante surtout pour identifier de nouveaux traitements adéquats, elle ne permet toutefois pas de mettre le doigt sur les causes de la schizophrénie : « *Corrélation ne veut pas dire cause* » insiste-t-il, « *Avec la neuroimagerie, on pourrait éventuellement déterminer que la probabilité qu'un individu soit atteint de la schizophrénie avec un cerveau fonctionnant de telle manière ou structuré de telle manière est plus grande que chez un individu qui n'a pas ce même cerveau, mais quel est l'intérêt ?* » Quel est l'intérêt ? Voilà une question qui interroge. « *Quel est intérêt – continue-t-il – de voir une image d'un schizophrène en disant : celui-ci a cela et l'autre pas puisque l'entretien clinique permet de détecter la présence ou non de la pathologie ?* » Cette question appuie la différence à réaliser entre CAUSE et CORRÉLATION, évoquée plus haut. L'imagerie médicale est d'un grand intérêt pour pouvoir comprendre la maladie au niveau cérébral (et pour pouvoir, par conséquent, atténuer rapidement les symptômes positifs) mais ce n'est pas elle qui guérit le patient, c'est surtout le fait de pouvoir réintégrer ces personnes dans la société.



Résultats livrés par Petscan sur deux cerveaux différents  
(le premier : adolescent non-atteint par la schizophrénie.  
le second : adolescent atteint par la schizophrénie)

### ET LES TRAITEMENTS DANS TOUT ÇA ?

La neuroimagerie est, selon les dires de Martin Desseilles, capable d'identifier de nouveaux traitements, notamment médicamenteux en vue d'abroger les symptômes positifs de la maladie mais elle ne va pas pour autant guérir la pathologie. Une fois la phase déficitaire survenue (pour



rappel : le retrait de la vie sociale, l'exclusion, l'apathie,...), la pharmacologie ne peut pleinement aider : « *Bien sûr, il faut que le psychiatre trouve les bonnes doses de médicaments pour chaque patient – rappel de la notion d'hétérogénéité- mais ce n'est pas assez : il faut être suivi par des psychologues* », défend Frank Laroi. Ce dernier pointe également les bienfaits d'une technique dont la recherche évolue beaucoup ces dernières années, à savoir la REMÉDIATION COGNITIVE, destinée à « *reconstituer une*

*fonction de traitement de l'information et cognitive correcte* » d'après les propos de Paul Linkowsky.

Frank Laroï, spécialiste dans ce domaine, explique en quoi cette recherche favorise l'INDIVIDUALITÉ : « *La majorité des patients ont des problèmes cognitifs comme la mémoire, l'attention, la planification, ...qui sont directement liés au fonctionnement quotidien. On essaie de faire une évaluation au niveau cognitif pour savoir quels sont les problèmes que la personne rencontre. On opère souvent par stratégie, de manière individualisée* ». Cette méthode aide les patients à se réinsérer dans la société puisqu'ils continuent à être stimulés (tenue d'un agenda, possibilité d'aller faire les courses, exercices sur la mémoire,...). Le traitement se réalise à nouveau selon le profil du patient schizophrène qui peut ne pas développer les mêmes problèmes que son voisin également atteint de cette maladie.

**DANS LE RECHERCHE FUTURE...** Alors que Frank Laroï et Martin Desseilles favorisent l'interaction de la génétique avec l'environnement social en primant des observations longitudinales (suivre l'évolution de chaque patient sur la longueur), Paul Linkowsky met davantage l'accent sur l'importance de la recherche neuroclinique qui permettrait de comprendre le fonctionnement du cerveau. Qu'on se le dise, la schizophrénie regorge encore d'énigmes et il est loin d'être évident de rassembler toutes les pièces du puzzle qu'elle constitue. Alors...encourageons la recherche à extraire les pièces de la boîte et à venir à bout de ce complexe « 1000 pièces ».

**Déborah Alves**