

## Schizophrénie et cognition : perspective neurodéveloppementale

### Schizophrenia and cognition : a neurodevelopmental approach

D. Da Fonseca<sup>\*(a)</sup>, D. Rosset<sup>(a)</sup>, F. Bat<sup>(a)</sup>, S. Campredon<sup>(a)</sup>, N. Rouviere<sup>(a)</sup>,  
M. Givaudan<sup>(a)</sup>, E. Fakra<sup>(b)</sup>, J.-M. Azorin<sup>(b)</sup>, F. Poinso<sup>(a)</sup>

(a) *Service de pédopsychiatrie, hôpital Salvator, 349, boulevard Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France*

(b) *Pôle universitaire de psychiatrie, hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France*

#### MOTS CLÉS

Schizophrénie ;  
Neuro-  
développement ;  
Imagerie cérébrale ;  
Phase pré-morbide ;  
Génétique

#### KEYWORDS

Schizophrenia;  
Neurodevelopment;  
Brain imaging;  
Premorbid phase;  
Genetics

**Résumé** L'hypothèse neurodéveloppementale est aujourd'hui l'un des modèles phares pour expliquer la schizophrénie. Selon ce modèle, la schizophrénie est la conséquence d'anomalies cérébrales précoces engendrées par l'interaction de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux. Les données en faveur de ce modèle sont nombreuses. Plusieurs études retrouvent des anomalies périnatales beaucoup plus nombreuses que chez les sujets contrôles. Sur le plan clinique, les sujets schizophrènes présentent de multiples déficits cognitifs bien avant l'écllosion de la maladie. Ces anomalies parfois subtiles sont selon le modèle neurodéveloppemental l'expression des anomalies précoces du système nerveux central. Ces données sont concordantes avec les données en imagerie cérébrale qui montrent des anomalies précoces mais également des changements progressifs du système nerveux central. Enfin, les données génétiques et histologiques confirment que les gènes impliqués dans la schizophrénie sont les gènes codant les différentes étapes du développement du système nerveux central.

© L'Encéphale, Paris, 2011.

**Summary** Accumulating evidence supports the hypothesis of abnormal neurodevelopment in schizophrenia. According to this hypothesis, schizophrenia is the consequence of prenatal abnormalities resulting from the interaction of genetic and environmental factors. In line with this hypothesis, several studies indicate that pregnancy and birth complications are risk factors for developing schizophrenia. At the clinical level, multiple cognitive deficits can be found in schizophrenic patients before illness onset. The neurodevelopmental hypothesis considers these cognitive deficits as the expression of early abnormalities on the central nervous system development. Consistently, brain imaging data show early structural abnormalities and abnormal progressive brain changes in schizophrenia. Finally, genetic and histological data indicate that genes associated with schizophrenia are involved in brain development.

© L'Encéphale, Paris, 2011.

\* Auteur correspondant.

E-mail : [david.dafonseca@ap-hm.fr](mailto:david.dafonseca@ap-hm.fr)

Bien que déjà ancienne, l'hypothèse neurodéveloppementale de la schizophrénie est aujourd'hui l'un des modèles étiopathogéniques le mieux étayé dans la littérature scientifique. Selon cette hypothèse, la schizophrénie est la conséquence d'anomalies cérébrales précoces engendrées par l'interaction de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux précoces. Ces anomalies précoces dès le stade in utero du développement du système nerveux central ne s'exprimeront cliniquement que dans un second temps après avoir interagi avec des facteurs environnementaux tardifs. Quels sont les arguments en faveur de cette hypothèse neurodéveloppementale ? Ils sont de plus en plus nombreux et concernent aussi bien les domaines épidémiologiques, cliniques, neuro-anatomiques, histologiques et génétiques.

## Les données épidémiologiques

De nombreuses études ont relevé l'importance des facteurs de risque périnataux dans les antécédents de sujets schizophrènes en retrouvant notamment de nombreuses complications obstétricales : pré-éclampsie, hémorragies, complications de la délivrance, accidents néonataux (hypoxie fœtale). Des anomalies du développement fœtal sont également plus fréquentes chez les sujets schizophrènes avec des retards de croissance intra-utérine et un faible poids de naissance (< 2 500 g). Des malformations congénitales semblent aussi être plus fréquentes [4, 21, 22].

D'autres études ont essayé d'établir une corrélation entre la schizophrénie et l'exposition in utero au virus de la grippe. Mais ces études rétrospectives ont été réalisées uniquement par des mesures indirectes et les résultats sont plutôt contradictoires. En revanche, plus récemment des auteurs ont utilisé des mesures plus directes en recherchant des anticorps anti-influenza dans le sérum maternel de sujets schizophrènes. Selon ces auteurs, le risque de schizophrénie serait 7 fois plus élevé chez les sujets exposés au virus influenza [2].

Des carences nutritionnelles en acide folique, en fer, en vitamine D ont également été relatées [9]. La vitamine D semble jouer un rôle important dans l'expression des gènes et au niveau de la maturation cérébrale [12]. Des facteurs de risque toxiques et médicamenteux sont également incriminés. Les facteurs psychoaffectifs entrent probablement en jeu comme l'exposition in utero au stress ou à une dépression maternelle sans que l'on connaisse réellement les liens de causalité [14]. Enfin, des facteurs sociaux participent probablement à l'émergence de la maladie, même s'il est délicat de déterminer la nature des liens entre des facteurs tels que le statut social, l'exclusion ou les conditions de vie et la survenue d'une schizophrénie [3, 5, 20].

## Les données cliniques

De nombreuses études se sont intéressées à la phase prémorbide de la schizophrénie et retrouvent, notamment chez 85 % des schizophrénies d'apparition précoce, des troubles du langage et/ou des troubles psychomoteurs [1,

10]. Ces troubles du langage peuvent revêtir différentes formes : un trouble de l'expression et de la compréhension, un trouble de l'expression seule ou encore des anomalies telles que l'écholalie ou un discours inintelligible. Les troubles psychomoteurs se manifestent également de manière très fréquente sous la forme de retards du développement psychomoteur, de troubles de la coordination motrice, voire de stéréotypies motrices [15].

À l'instar des anomalies du développement langagier et psychomoteur, d'autres études ont mis en évidence des relations sociales difficiles dans les antécédents des sujets schizophrènes. Par rapport à une population contrôlée, ceux-ci sont plus souvent impopulaires et isolés. Ils présentent également une méfiance et une susceptibilité supérieures [10].

Des anomalies ont également été retrouvées au niveau de la cognition sociale avec des déficits chez des enfants à haut risque, de la théorie de l'esprit ainsi qu'un déficit au niveau de la reconnaissance des émotions [8]. Plusieurs auteurs retrouvent au cours de la phase prémorbide de nombreux troubles cognitifs avec un QI global plus faible que les sujets contrôlés mais également des troubles de l'attention, des troubles des fonctions exécutives et de la mémoire de travail [23]. Des troubles des apprentissages sont également relatés avec des niveaux scolaires plus faibles pour les garçons et des troubles spécifiques des apprentissages (lecture, calcul). Ces difficultés seraient corrélées à l'âge de début du trouble [7].

Enfin, dans une étude de cohorte de 1 037 sujets suivis de 11 à 26 ans, 56 % des sujets schizophrènes à 26 ans avaient déjà reçu à l'âge de 15 ans un autre diagnostic psychiatrique : des troubles anxieux, des troubles dépressifs ou des troubles du comportement perturbateur [11]. Naturellement, ces troubles sont peu spécifiques, mais ils attestent d'une réelle fragilité bien antérieure à l'éclosion de la maladie. En revanche, d'autres études retrouvent plus souvent dans les antécédents des sujets schizophrènes des signes plus spécifiques tels que des expériences hallucinatoires ou délirantes. Il convient de noter cependant que dans cette étude, la majorité des enfants présentant ces signes psychotiques précoces ne développeront pas de schizophrénie [16].

D'autres études [8] se sont intéressées aux apparentés du 1<sup>er</sup> degré et à l'instar des troubles cognitifs retrouvés dans les antécédents des sujets schizophrènes, ces études retrouvent des troubles du langage, de l'attention, des fonctions exécutives, de la mémoire de travail ainsi que des déficits en théorie de l'esprit. Ces sujets apparentés du 1<sup>er</sup> degré présentent également plus de troubles psychopathologiques tels que les troubles des conduites ou des troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité. Des signes neurologiques mineurs sont également relatés.

Enfin, une étude récente [19] a étudié dans une étude longitudinale le développement des fonctions cognitives en phase prémorbide sur une cohorte 1 037 sujets pendant 30 ans. Des bilans neuropsychologiques (échelles de Weschler) ont été réalisés, en particulier de 7 à 13 ans chez 35 schizophrènes, 145 dépressifs et 556 contrôles. Il semble exister deux types de déficits. Tout d'abord, des déficits au

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4181981>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4181981>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)