



Paris, le 14 août 2012

## Information presse

# L'IRM révèle un développement cérébral perturbé chez certains patients schizophrènes

Grâce à une technologie innovante d'analyse des données d'IRM anatomique, des chercheurs sont parvenus à détecter des variations des formes 3D des cerveaux de certains patients souffrant de schizophrénie. Ils ont pu en déduire que ces différences de formes sont dues à des perturbations au cours d'étapes clés du développement cérébral. Arnaud Cachia, de l'équipe de Marie-Odile Krebs et Thérèse Jay, unité Inserm 894 / Université Paris Descartes « Centre de psychiatrie et neurosciences » à l'hôpital Sainte-Anne, publie les résultats de cette étude dans <u>Schizophrenia Bulletin</u>, le 14 août. Les chercheurs espèrent à terme mettre au point des stratégies thérapeutiques prenant en compte les particularités individuelles des patients.

La schizophrénie est une maladie cérébrale sévère et invalidante avec une prévalence de l'ordre de 1% de la population française. Cette maladie complexe impliquant de nombreux facteurs génétiques et environnementaux, débute généralement à l'adolescence ou chez le jeune adulte.

### Un diagnostic complexe à établir dû à l'hétérogénéité des symptômes

La difficulté d'établir un diagnostic correct s'explique par le fait que les patients peuvent présenter des symptômes très variés : délires, hallucinations, repli sur soi, ou encore symptômes autistiques, menant à la modification de la personnalité et à la perte du contact avec la réalité.

De même, la maladie peut se déclarer de différentes manières, soit brutalement lors d'une crise d'hallucinations ou de délire, soit de façon plus insidieuse, avec un repli progressif du patient sur plusieurs années.

Il est tout autant délicat d'identifier les causes de la schizophrénie, puisque l'on sait que des facteurs génétiques interagissent entre eux et également avec des facteurs environnementaux (stress intense, prise de cannabis, etc.).

Face à cette hétérogénéité, les chercheurs tentent de répartir les patients en **sous-groupes** pertinents pour à l'avenir personnaliser les traitements.

### La forme du cerveau : marqueur d'un sous-type de schizophrénie

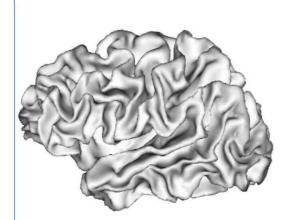
L'étude menée par Arnaud Cachia porte sur 44 sujets qui ont été pris en charge au Service

Hospitalo-Universitaire de l'hôpital Sainte-Anne. Les cerveaux de ces personnes ont été scannés sur la plateforme d'imagerie au moment de leur premier épisode psychotique. Ces patients n'ont donc quasiment jamais suivi de traitement. Deux sous-groupes ont alors été comparés : les patients schizophrènes avec et sans **signes neurologiques mineurs**.

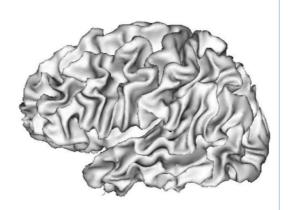
Les patients avec des signes neurologiques mineurs rencontrent des petites difficultés motrices ou sensorielles qui peuvent être mesurées selon une échelle établie précédemment par les chercheurs. La coordination des gestes et la perception du corps sont évaluées à travers des tests, comme celui de marcher sur une ligne droite ou reconnaître une lettre de l'alphabet tracée par pression du doigt sur la paume de la main du patient, par exemple.

Ces signes sont dus à l'atteinte des réseaux cérébraux qui contrôlent des fonctions intégrées.

Les scientifiques ont cherché à vérifier si on retrouvait des similarités anatomiques du cerveau au sein de chacun de ces deux sous-groupes, homogènes au niveau des symptômes cliniques. C'est grâce à l'IRM anatomique qu'ils ont pu vérifier cette hypothèse. La morphologie 3D des plissements du cortex, issues d'IRM, ont pu être analysées grâce à un logiciel sophistiqué développé par des chercheurs du CEA (Neurospin). Le calcul du taux de plissement du cortex révèle alors que les patients avec des signes neurologiques mineurs possèdent en moyenne des plis (sillons et gyrus) légèrement moins marqués que les patients sans ces signes.



Plissements corticaux d'un patient schizophrène AVEC des signes neurologiques mineurs



Plissements corticaux d'un patient schizophrène SANS signe neurologique mineur

Les périodes clés du **développement cérébral** ont lieu *in utero* et jusqu'à l'âge de quelques mois, et à l'adolescence. Durant la période fœtale, le cerveau prend sa forme caractéristique : le cortex se plisse. Apparaissent alors des sillons et des gyrus, comparables aux vallées (sillons) et montagnes (gyrus) d'un paysage.

« Chez les patients avec des signes neurologiques mineurs, nous avons observé des **perturbations subtiles du plissement du cortex** », explique Arnaud Cachia. « On en déduit qu'il y aurait eu des perturbations lors des étapes clés du développement du cerveau, entrainant des trajectoires de développement cognitif et moteur différentes. »

Ainsi, cette découverte de la recherche fondamentale sur ces sous-groupes permettra à terme de mieux adapter les stratégies thérapeutiques en prenant en compte les particularités individuelles des patients et également d'intervenir le plus tôt possible. « Une des prochaines étapes sera l'identification des gènes du neurodéveloppement qui sont impliqués », concluent les chercheurs.

### Sources

Cortex Morphology in First-episode Psychosis Patients With Neurological Soft Signs O.  $Gay^{1-3}$ , M.  $Plaze^{1-3}$ , C. Oppenheim <sup>1,2,4</sup>, S. Mouchet-Mages <sup>1-3</sup>, R. Gaillard <sup>1-3</sup>, J.-P. Olié <sup>1-3</sup>, M.-O. Krebs <sup>1-3</sup>, A. Cachia <sup>1,2,5</sup>

- 1. INSERM U894, Centre de Psychiatrie & Neurosciences, Paris, France;
- 2. Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France ;
- 3. Centre hospitalier Sainte-Anne, Service Hospitalo-Universitaire, Paris, France;
- 4. Centre hospitalier Sainte-Anne, Service d'Imagerie Morphologique et Fonctionnelle, Paris, France ;
- 5. CNRS U3521, Laboratoire de Psychologie du développement et de l'Education de l'Enfant, Paris, France

### Schizophrenia Bulletin (Oxford University Press), 14 août 2012,

http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbs083

### **Contact chercheur**

### **Arnaud Cachia**

Université Paris Descartes Mobile: 06 61 51 92 00

Email: arnaud.cachia@parisdescartes.fr

### **Contact presse**

Service de presse de l'Inserm

Tel: 01 44 23 60 73 presse@inserm.fr