

Confirmation du lien entre schizophrénie et désordres inflammatoires

26 novembre 2007

La découverte ouvre la porte à une nouvelle piste de traitement

Pour la première fois, une étude vient de démontrer le lien entre la schizophrénie et des dérèglements du système immunitaire. Une équipe dirigée par Édouard Kouassi, chercheur au Département de médecine et au Centre de recherche de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, a en effet établi une relation entre la schizophrénie et le taux plus élevé de cytokines observé chez ceux qui sont atteints de cette maladie.

Les cytokines, vaste famille de protéines dont font partie les interleukines, sont sécrétées par divers types de cellules parmi lesquelles celles du système immunitaire et les neurones. On soupçonnait déjà l'existence d'un lien entre la schizophrénie et une déficience du système immunitaire, mais les données ne semblaient pas convergentes d'une étude à l'autre; les taux de certaines cytokines apparaissaient tantôt plus élevés, tantôt plus faibles chez les patients comparativement à des sujets sains.

«Des observations cliniques montraient que les femmes qui ont souffert de diverses infections virales ou bactériennes pendant une grossesse couraient plus de risques de mettre au monde un enfant souffrant de schizophrénie, comme si le stress de l'infection influait sur le développement de l'enfant à naître, souligne Édouard Kouassi. On savait aussi que les schizophrènes étaient eux-mêmes plus souvent atteints que la moyenne de la population par les maladies du système immunitaire.»



Édouard Kouassi poursuit ses travaux sur les liens entre la schizophrénie et la toxicomanie.

Schizophrénie et maladies inflammatoires

Neuf maladies auto-immunes, dont l'intolérance au gluten, l'inflammation de la thyroïde et l'anémie hémolytique, sont plus répandues chez les schizophrènes et cinq d'entre elles sont plus fréquentes chez leurs parents que dans l'ensemble de la population. En revanche, les schizophrènes sont moins affectés par la polyarthrite rhumatoïde.

En passant en revue les données de 62 études ayant analysé les taux d'une dizaine de cytokines chez 2300 patients, l'équipe d'Édouard Kouassi a pu observer que la proportion de deux de ces protéines était particulièrement élevée chez les schizophrènes, soit l'interleukine 6 et l'antagoniste du récepteur de l'interleukine 1. «La première est une cytokine proinflammatoire alors que la seconde est anti-inflammatoire, explique le chercheur. Il y a une "tempête inflammatoire" dans le sang des schizophrènes.»

La cytokine antagoniste de l'interleukine 1 joue un rôle protecteur dans la polyarthrite rhumatoïde, ce qui en fait une cause possible pouvant expliquer l'incidence moins grande de cette maladie chez les schizophrènes. Par ailleurs, les cytokines régulent l'activité de plusieurs neurotransmetteurs cérébraux, dont la dopamine et la sérotonine; la dopamine est déjà connue pour son action importante dans la schizophrénie, tandis que la sérotonine module l'état de dépression tout en étant un régulateur du système immunitaire.

Cette méta-analyse illustre de nouveau toute la complexité de la schizophrénie, une maladie dont les origines demeurent inconnues et qui met en cause d'innombrables facteurs.

«Les cytokines elles-mêmes jouent de nombreux rôles, précise Édouard Kouassi. L'une d'elles par exemple, l'érythropoïétine, agit comme hormone de croissance sur les globules rouges et comme neuroprotecteur; lorsqu'elle est utilisée avec les médicaments antipsychotiques, elle améliore les fonctions cognitives chez les schizophrènes. D'autres neurotransmetteurs et leurs récepteurs spécifiques sont par contre altérés dans la schizophrénie, comme les récepteurs de glutamate; en stimulant ces récepteurs, on diminue certains symptômes de la maladie. Il faut regarder l'ensemble de ces facteurs et leurs interactions pour avoir une compréhension complète de la maladie.»

Les résultats de cette étude seront publiés sous peu dans la revue *Biological Psychiatry*. Y ont également participé le Dr Emmanuel Stip, professeur au Département de psychiatrie et titulaire de la Chaire de recherche en schizophrénie, ainsi que Ramatoulaye Bah et Stéphane Potvin, respectivement étudiants au deuxième et au troisième cycle.

Schizophrénie et toxicomanie

Édouard Kouassi et le Dr Stip poursuivent en outre leurs travaux sur d'autres facettes de la schizophrénie, dont le lien entre cette maladie et la toxicomanie. «Environ 50 % des schizophrènes ont un problème de consommation de cannabis ou d'alcool», affirme M. Kouassi.

On ne sait pas s'il y a des liens de cause à effet entre ces deux facteurs et, s'il y en a, dans quel sens ils jouent. Certains schizophrènes consommeraient du cannabis pour alléger des symptômes de la maladie, même si cette consommation risque d'augmenter les hallucinations, le délire et la paranoïa. Un mécanisme commun à la schizophrénie et à la prédisposition à la consommation de drogue pourrait aussi être en cause.

«Nous sécrétons des endocannabinoïdes, qui sont des hormones antidouleur ayant aussi des propriétés anti-inflammatoires. Chez les schizophrènes, la production de ces hormones est perturbée, d'où possiblement leur inclination pour le cannabis», estime le chercheur.

Si un tel mécanisme commun à la schizophrénie et à la toxicomanie était découvert, les chercheurs seraient sur une nouvelle piste de traitement pour cette maladie.

Daniel Baril

[Fermer la fenêtre](#)