

Les articles "cliniques" rendent compte presque exclusivement d'études de neuroimagerie fonctionnelle et d'essais thérapeutiques. La neuroimagerie fonctionnelle (dont nous aimerions bénéficier en France) a certes permis d'identifier avec plus ou moins de constance des régions cérébrales dont le dysfonctionnement est lié aux symptômes cliniques. Mais que faire en pratique de cette information ? Quant aux essais thérapeutiques, ils sont formatés de telle sorte que les troubles psychiatriques sont considérés de façon uniquement globale, sans que jamais (ou presque) ne soient détaillés des "profils" particuliers pour les "répondeurs" ou les "non répondeurs". Bien pire peut-être, parce qu'il faut être politiquement correct, les effets parallèles du psychotrope sur d'autres paramètres (les fonctions cognitives, les troubles du sommeil, la qualité de vie, etc...) sont totalement ignorés parce que cela ne rentre pas dans les "guidelines". Ainsi, chacun dans notre coin, nous nous forgeons une opinion sur le choix de tel ou tel psychotrope, au sein d'une pharmacopée terriblement "neutre".

Quant au "fondamental", il se meurt de problèmes financiers, tant les équipes sont maintenant dépendantes de fonds privés abondés par l'Industrie Pharmaceutique. Les contrats avec celle-ci sont eux aussi dominés par le "politiquement correct" ("économiquement correct" serait plus approprié) parce qu'il faut obtenir l'autorisation de mise sur le marché dans les meilleurs délais : le profil récepteuriel du psychotrope ou les effets de celui-ci sur des tests comportementaux inscrits au Panthéon des modèles animaux, au mépris de leur inadéquation avec la clinique.

Ainsi, malgré de pressants besoins, la pharmacopée psychiatrique n'évolue-t-elle guère.

### **Amygdale, hippocampe et autisme (H. Ollat)**

L'équipe de *David Amaral* (Californie) mène une série d'études en IRM structurale visant à mieux préciser la neuropathologie des troubles autistiques. Elle vient de publier des résultats intrigants concernant l'amygdale et la formation hippocampique (1).

L'étude a été menée avec quatre groupes de sujets âgés de 7.5 à 18.5 ans : des autistes avec ou sans retard mental (respectivement n = 18 et n = 22), des patients souffrant d'un syndrome d'Asperger (n = 21) et des sujets contrôles (n = 22)... Une fois de plus ce type d'étude peut nous faire pâlir d'envie, tant il est encore difficile d'obtenir une IRM dans nos hôpitaux...

Le volume cérébral total est comparable dans les quatre groupes mais les autistes se distinguent par des anomalies du volume des deux amygdales et des deux formations hippocampiques.

Quant aux amygdales, leur volume augmente normalement de façon parallèle à l'âge (de 40 % entre 7.5 et 18.5 ans). Ce n'est pas le cas chez les autistes. Chez les

plus jeunes (de 7.5 à 12.5 ans), qu'ils aient ou non un retard mental, elles sont plus volumineuses que celles des contrôles (d'environ + 15 %) mais chez les plus âgés (de 12.75 à 18.5 ans) leur volume est normal. Il semble donc que l'amygdale des autistes, d'abord hypertrophique, ne se développe pas normalement avec l'âge. Ceci peut expliquer les résultats apparemment discordants de la littérature : une hypertrophie amygdalienne a été rapportée chez de jeunes autistes (2), tandis qu'on a conclu à un volume amygdalien normal chez des autistes adultes, ou d'âges très différents (3).

Reste la question des conséquences cliniques de cette anomalie du développement amygdalien. Selon les études comportementales de primates, humains ou non, avec des lésions amygdaliennes (4) le dysfonctionnement amygdalien ne peut être responsable du trouble des interactions sociales qui caractérise l'autisme. En revanche il pourrait intervenir dans les troubles anxieux que présentent fréquemment les autistes (5).

Quant aux formations hippocampiques, normalement leur volume ne se modifie pas entre 7.5 et 18.5 ans. C'est aussi le cas chez les autistes, mais elles sont anormalement volumineuses (environ + 10 % par rapport aux contrôles). Cette hypertrophie peut être la conséquence d'un trouble du développement, avec en particulier un déficit de l'élimination des neurones surnuméraires (6). Elle peut aussi être liée à une "hyperfonction", dont témoignent les capacités mnésiques extraordinaires de certains autistes.

1. Schumann C.M. et coll. *J Neurosci* 2004 ; 24(28) : 6392-6401.
2. Sparks B.F. et coll. *Neurology* 2002 ; 59 : 184-192.
3. Haznedar M.M. et coll. *Am J Psychiatry* 2000 ; 157 : 1994-2001.
4. Amaral D.G. et coll. *Genes Brain Behav* 2003 ; 2 : 295-302.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Ed 4. Washington, DC : American Psychiatric Association, 1994.
6. Bauman M., Kemper T.L. In : *The neurobiology of autism*. Baltimore : Johns Hopkins UP 1994 : 119-145.

### **Troubles du neurodéveloppement et schizophrénie (H. Ollat)**

Deux principaux types d'observations ont permis de penser que des troubles du neurodéveloppement contribuent, au moins pour partie, à la pathogénie de la schizophrénie : les anomalies morphologiques et cytoarchitecturales des cerveaux de schizophrènes (1), et le développement à l'âge adulte de troubles (comportementaux et neurobiochimiques) de "type schizophrénique" chez l'animal dont le cortex préfrontal a été privé de ses afférences hippocampiques en période néonatale (2).