

COMMUNIQUÉ DE PRESSE**GLUTATHIONE DEFICIT AFFECTS WHITE MATTER INTEGRITY IN PREFRONTAL CORTEX AND
IMPAIRS BRAIN CONNECTIVITY IN SCHIZOPHRENIA**

Aline Monin, Philipp S. Baumann, Alessandra Griffa, Lijing Xin, Ralf Mekle, Margot Fournier, Christophe Buttica, Magali Klaey, Jan-Harry Cabungcal, Pascal Steullet, Carina Ferrari, Michel Cuenod, Rolf Gruetter, Jean-Philippe Thiran, Patric Hagmann, Philippe Conus, Kim Q. Do.

Molecular Psychiatry, 2014

Chez les patients souffrant de schizophrénie on observe, entre autres, des anomalies des fibres qui assurent les connexions entre différentes parties du cerveau. Le groupe de recherche de la Prof. Kim Do Cuénod (Centre de neurosciences psychiatriques, Département de psychiatrie, CHUV-UNIL), en collaboration avec le Prof. Philippe Conus (Service de psychiatrie général, Département de psychiatrie CHUV-UNIL), le Prof. Patric Hagmann (Département de radiologie CHUV) et le Prof. Rolf Gruetter (Centre d'imagerie biomédicale EPFL), vient de publier un article dans le prestigieux journal *Molecular Psychiatry* dans lequel les mécanismes responsables de ces défauts de connectivité ont été étudiés et leur cause en partie élucidée.

Ces résultats démontrent qu'une mauvaise régulation de l'équilibre entre oxydations et réductions pendant le développement du cerveau pourrait jouer un rôle important dans le développement de la schizophrénie. Les fibres nerveuses sont entourées d'une gaine isolante (la myéline) formée par des cellules spéciales (les oligodendrocytes). Ces cellules sont particulièrement sensibles à un excès d'oxydation. Une doctorante travaillant sous la supervision de la Prof. Kim Do Cuénod, Mme Aline Monin, a montré que le déficit d'une molécule normalement abondante et protectrice contre les oxydations (le glutathion) entraîne une insuffisance des cellules formatrices de myéline et de la myélinisation du cortex. Elle a également montré que l'anomalie dans le développement de ces cellules formatrices de myéline est liée à une dérégulation de l'activité d'un enzyme appelée "Fyn kinase".

L'intérêt majeur de cette recherche est le fait que les résultats obtenus dans des modèles expérimentaux ont également été identifiés chez les patients: la Fyn kinase est également dérégulée dans les cellules de peau provenant de patients porteurs d'une anomalie génétique entravant la formation du glutathion et exposées à un stress oxydatif. D'autre part, plus le taux de glutathion (mesuré par résonance magnétique spectroscopique) dans le cortex préfrontal médian est élevé, meilleure est l'intégrité des fibres nerveuses d'un faisceau appelé "cingulum" (mesurée par Diffusion Spectrum Imaging), comme l'ont montré les Drs Philipp Baumann, Alessandra Griffa et Lijing Xin. Ces résultats confirment le rôle déterminant de l'équilibre entre oxydations et réductions lors du développement des fibres nerveuses, et son implication probable dans l'origine des défauts de connectivité chez les patients souffrant de schizophrénie. Ils ouvrent la voie à l'établissement de biomarqueurs et de nouveaux mécanismes d'intervention précoce.