

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

JUVENILE ANTIOXIDANT TREATMENT PREVENTS ADULT DEFICITS IN A DEVELOPMENTAL MODEL OF SCHIZOPHRENIA

Jan-Harry Cabungcal, Danielle S. Counotte, Eastman M. Lewis, Hugo A. Tejada, Patrick Piantadosi, Cameron Pollock, Gwendolyn G. Calhoon, Elyse M. Sullivan, Echo Presgraves, Jonathan Kil, L. Elliot Hong, Michel Cuenod, Kim Q. Do, Patricio O'Donnell

Neuron, 2014

Le laboratoire de la Prof. Kim Do Cuénod (Centre de neurosciences psychiatriques, Département de psychiatrie, CHUV-UNIL) avait montré dans un modèle animal de la schizophrénie qu'une insuffisance de la lutte contre les oxydations entraîne des anomalies de certains neurones essentiels pour les activités cognitives (appelés "parvalbumine interneurones" ou PVI). Ces anomalies ont également été observées dans le cerveau des patients. Cela suggérait que ce contrôle déficient pourrait être une des causes de la schizophrénie. Comme l'intervention portait au niveau génétique sur le système de contrôle des oxydations lui-même, il était intéressant d'observer qu'un stress oxydatif affectait sélectivement ces neurones PVI.

Une nouvelle étape dans la recherche a maintenant été franchie, grâce à une collaboration avec l'équipe du Prof. Patricio O'Donnell de l'Université du Maryland à Baltimore (USA). L'article publié dans la revue *Neuron* le 3 septembre 2014 porte sur un autre modèle bien établi de la schizophrénie qui consiste à faire une petite lésion d'une structure du cerveau, l'hippocampe ventral, chez le rat nouveau-né. Ces animaux présentent eux aussi, à l'âge adulte, des manifestations pathologiques typiques de la maladie.

L'équipe de Lausanne a observé que ces animaux présentent également un stress oxydatif et des anomalies des neurones PVI, bien que leur système de régulation des oxydations n'ait pas été impliqué, prouvant ainsi que le stress oxydatif peut avoir des origines variées. Le plus fascinant, c'est qu'un traitement avec un antioxydant, la N-acétylcystéine, permet non seulement de protéger l'animal contre l'oxydation des PVI, mais corrige aussi les autres anomalies physiologiques et comportementales connues de ce modèle. Il semble donc que, pendant le développement du cerveau, des causes multiples sont susceptibles d'induire un stress oxydatif neuronal sélectif conduisant au développement de la maladie. Cette découverte ouvre la voie à de nouveaux traitements.