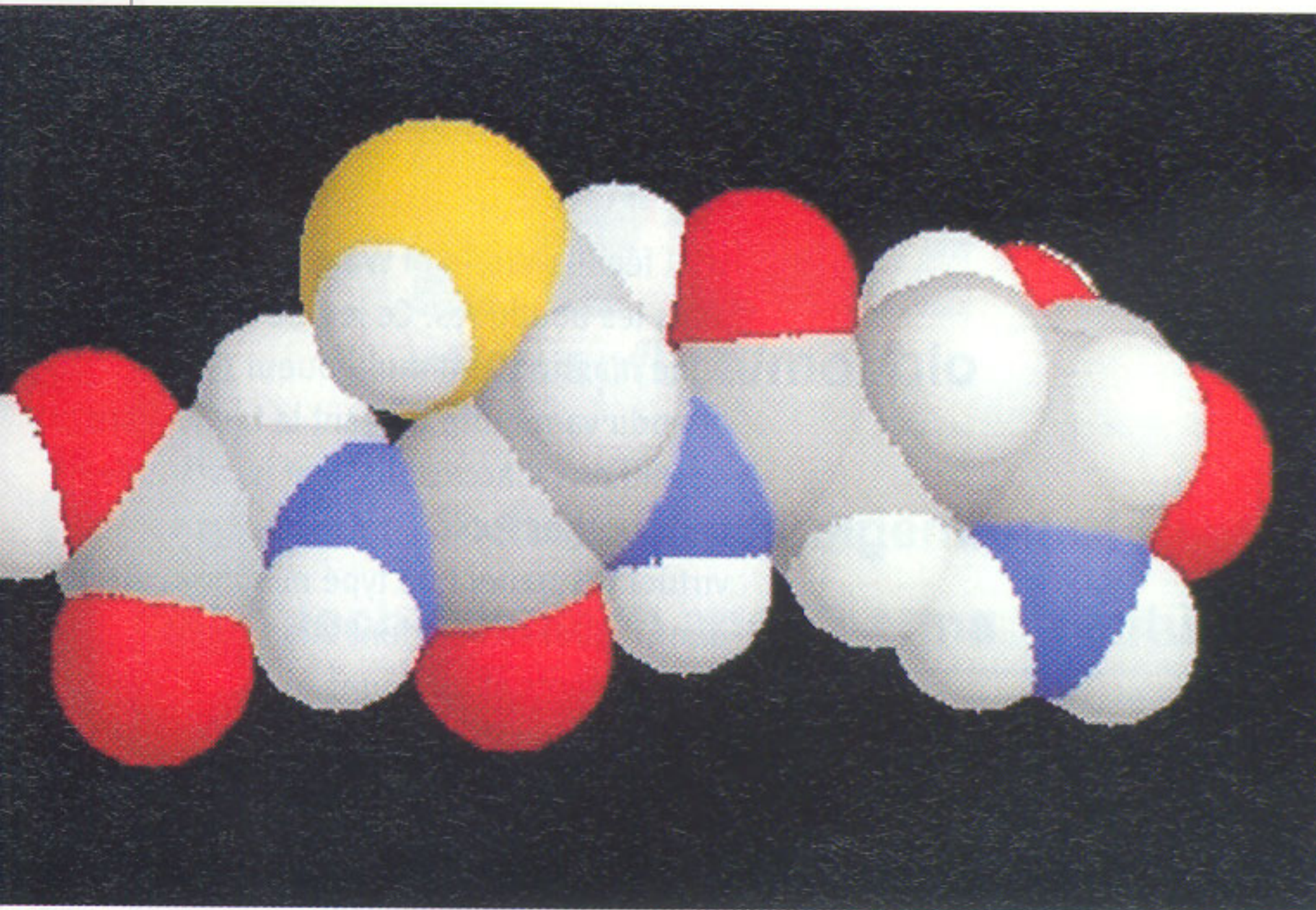
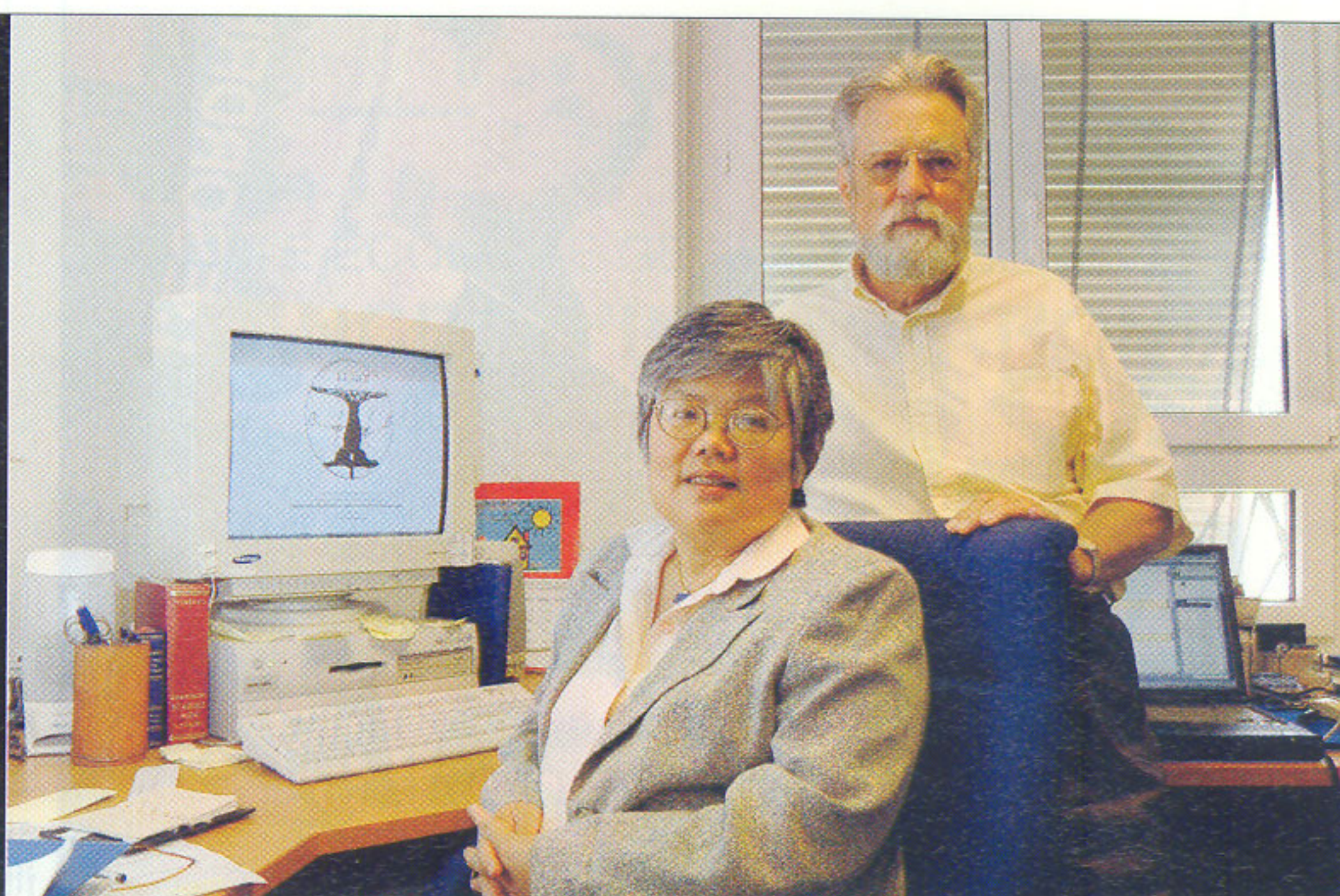




GLUTATHION Cette molécule simple (ici sous forme de modèle) est indispensable au bon fonctionnement de notre cerveau.



KIM DO ET MICHEL CUÉNOD Les neuroscientifiques lausannois et leur équipe ont découvert un des facteurs responsables de la schizophrénie.

Une cause de la schizophrénie élucidée

PSYCHIATRIE Des neuroscientifiques lausannois ont découvert qu'une molécule, le glutathion, joue un rôle important dans l'apparition de cette maladie mentale, encore très mystérieuse. Par Elisabeth Gordon.

«Un effondrement central de l'âme.» C'est par ces mots qu'Antonin Artaud exprimait sa douleur, lui qui souffrait très vraisemblablement de schizophrénie. Cette «effroyable maladie de l'esprit», comme la qualifiait l'écrivain français, est un mal toujours tabou, dont les causes sont encore largement incomprises. Une partie du mystère a toutefois été élucidée par les chercheurs du Laboratoire universitaire de neurosciences psychiatriques (LUNEP) du CHUV, qui ont découvert l'un des facteurs de trouble: le glutathion. Une molécule indispensable au bon fonctionnement de notre cerveau, et dont le déficit provoque la maladie mentale. Ce qui n'était encore qu'une hypothèse il y a quelques années vient d'être récemment amplement confirmé, ouvrant la voie à un dépistage précoce de la maladie et, à terme peut-être, à de nouveaux traitements.

Délires, hallucinations, perte de l'identité, graves

troubles du comportement ou de la communication: les symptômes de la schizophrénie, dont souffrent quelque 60 000 personnes en Suisse, sont bien connus. En revanche, les causes de ce mal qui se déclenche le plus

«Pour traiter les schizophrènes, on fait ce qu'on peut avec ce qu'on a.»

Kim Do Cuénod, directrice du Laboratoire universitaire en neurosciences psychiatriques

souvent à la sortie de l'adolescence, le sont beaucoup moins. Il ne fait pas de doute que la génétique joue un rôle important dans l'affaire, puisqu'un enfant dont un des parents est touché a un risque douze fois accru d'être atteint à son tour. Autre

signe qui ne trompe pas, l'observation des vrais jumeaux: si l'un d'eux est schizophrène, l'autre a une probabilité de 50% de l'être aussi. D'ailleurs, deux gènes de vulnérabilité à la maladie ont déjà été mis en évidence. Mais la génétique n'explique pas tout. Une infection de la mère pendant la grossesse ou des complications néonatales, de même que des facteurs psychologiques et sociaux, semblent aussi intervenir. L'affection se développe alors lentement durant l'adolescence, restant à l'état latent jusqu'à ce qu'une situation de stress accélère son déclenchement et l'apparition de crises. «Le stress n'est pas responsable de la maladie, précise Michel Cuénod, ex-directeur du Centre de recherches sur le cerveau à Zurich et consultant au LUNEP. Mais il joue un rôle aggravant au moment où elle se déclare.»

Quoi qu'il en soit, pour Kim Do Cuénod, responsable du Laboratoire, et pour son

mari, cela ne fait aucun doute: «une atteinte biologique est un des facteurs nécessaires à l'apparition de la schizophrénie et des troubles apparentés». Forts de cette certitude, les neuroscientifiques se sont mis à la recherche des facteurs biologiques en question et, parmi eux, le glutathion leur a paru un bon candidat. Comment ont-ils eu la puce à l'oreille? «Plusieurs de nos collègues avaient observé qu'il y avait un problème de stress oxydatif chez les schizophrènes», répond Kim Do Cuénod. En d'autres termes, on savait que des dérivés très actifs et toxiques de l'oxygène (les radicaux libres) provoquaient des dommages dans le cerveau. «Mais personne n'expliquait l'origine de ce phénomène.»

SUSPECT DÉMASQUÉ C'est alors que les époux Cuénod et leurs collègues ont énoncé ce qu'ils qualifient «d'hypothèse du glutathion». Cette molécule est en effet un anti-oxydant notoire, qui protège le cerveau contre les radicaux libres. Lorsqu'elle est produite en quantité insuffisante dans le cortex préfrontal – cette zone du cerveau située derrière le front et qui abrite nombre de fonctions cognitives – les produits oxydants nocifs ont le champ libre pour provoquer leurs dommages. Sans compter que le glutathion intervient aussi dans la plasticité des neurones

ce qui implique que, lorsqu'il est en déficit, les capacités d'apprentissage sont affectées. Cette substance intervenant à la fois dans la morphologie et le fonctionnement du cerveau, il était donc logique de suspecter qu'elle jouait un rôle important dans l'apparition de la schizophrénie.

Ce qui n'était encore pour eux qu'une hypothèse au milieu des années 90 a, depuis, été largement confirmé par l'équipe de Cery. Des analyses biochimiques et des techniques d'imagerie cérébrales, pratiquées sur des schizophrènes qui n'avaient pas été traités par des médicaments, ont montré que le liquide céphalo-rachidien des malades renfermait entre un tiers et moitié moins de glutathion que celui des sujets des groupes témoins, non affectés par la maladie.

Un autre indice est venu de l'observation de rats en développement, chez lesquels les chercheurs avaient bloqué la formation du glutathion pendant dix jours. Résultat: leur cerveau ressemblait étonnamment aux encéphales des schizophrènes, observés *post-mortem*. On y observait une même diminution du nombre des «épines dendritiques», ces fines structures qui assurent les connexions entre les neurones. En outre, le manque de glutathion avait modifié le comportement des rongeurs qui avaient un plus grand mal à reconnaître des objets qu'on leur avait auparavant montré, signe que leur mémoire avait été affectée. Ces «symptômes» sont apparus chez les mâles âgés de deux mois et chez les femelles ayant un mois de plus. «Cela correspond plus ou moins à ce que l'on observe chez les patients», précise Michel Cuénod, les hommes ayant généralement leurs premières poussées lorsqu'ils ont une vingtaine d'années et les femmes cinq ans plus tard.»

Et comme si cela ne suffisait pas à confirmer leur hypothèse, les chercheurs vaudois en ont apporté une nouvelle preuve très récemment (les

«Les coûts directs engendrés par la schizophrénie en Suisse représentent le budget de l'armée.»

Michel Cuénod, consultant au Laboratoire universitaire en neurosciences psychiatriques

résultats sont en cours de publication). Ils viennent de découvrir que des gènes présidant à la production de glutathion «s'expriment» moins bien chez des patients schizophrènes.

Tout concorde donc pour désigner la fameuse molécule comme un des auteurs de trouble. Mais quels bénéfices pourraient en tirer les patients? Dans un premier temps, sans doute, un dépistage précoce de la schizophrénie. Ce serait déjà un grand pas. Jusqu'ici, il était en effet quasiment impossible de détecter une maladie psychiatrique avant l'apparition de ses premiers symptômes, car «on ne disposait pas de biomarqueurs», précise la directrice du laboratoire de Cery. Il n'existait aucun indicateur biologique mesurable qui, à l'instar du taux de sucre chez un diabétique, permettait de prédire l'apparition de la maladie et de suivre son évolution. Pour la schizophrénie, le glutathion semble un indice exploitable. Après avoir analysé des échantillons de peau, de sang et de plasma sanguins prélevés sur une petite centaine de personnes, les neurobiologistes ont réussi à déterminer lesquels d'entre eux étaient les schizophrènes et ceux qui ne l'étaient pas. Le taux de réussite n'est pas parfait, mais il dépasse malgré tout 80%.

QUEL TRAITEMENT? Reste qu'il ne sert pas à grand-chose de dépister les personnes à risque si l'on n'a pas de traitement efficace à leur proposer. Bien sûr, on dispose de neuroleptiques, anxiolytiques ou antidépresseurs qui réduisent la fréquence et la gravité des crises de schizophrénie. Mais «leurs effets secondaires

sont trop importants pour qu'on puisse les prescrire à des gens dont on est pas totalement sûr qu'ils développeront la maladie», précise Kim Do Cuénod. Avant de se lancer dans le traitement précoce, mieux vaut donc peaufiner les tests de dépistage.

A moins de trouver de nouveaux médicaments plus inoffensifs. Et pourquoi pas le glutathion lui-même: puisque les malades en manquent, pourquoi ne pas simplement leur en donner? En fait, cela ne marcherait pas, car la substance ne traverse pas la barrière hémato-cérébrale, qui protège le cerveau contre de nombreuses substances véhiculées par le sang. En revanche, rien n'interdirait de prescrire un précurseur de la molécule, qui serait capable de pénétrer dans le cerveau et d'y fabriquer du glutathion. Pour s'en assurer, l'équipe vaudoise est en train de lancer les premiers essais cliniques en collaboration avec des chercheurs et médecins australiens.

Même en cas de succès, ce genre de traitement ne sera pas forcément la panacée. D'autant que le déficit en glu-

tathion n'est certainement pas à l'origine de toutes les formes de schizophrénie. Intervient-il dans un grand nombre de cas? «Il est encore trop tôt pour le dire», précise Michel Cuénod; mais, ajoute aussitôt son épouse en se référant à des études préliminaires, «ce n'est sûrement pas négligeable».

La piste du glutathion mérite en tous cas d'être suivie, d'autant que les médecins sont assez démunis face à la maladie mentale. «On fait ce qu'on peut avec ce qu'on a», comme le dit Kim Do Cuénod. Et les moyens, médicamenteux ou psychothérapeutiques disponibles ne suffisent pas à libérer les malades et leur entourage de leur fardeau. Ni à diminuer les coûts directs de la maladie qui s'élèvent en Suisse de 50 000 à 60 000 francs par patient et par an, ce qui représente une dépense annuelle de 3 à 4 milliards de francs. «Autant que le budget de l'armée», souligne Michel Cuénod.

Le couple de neuroscientifiques mise donc sur la recherche et, comme bon nombre d'équipes en manque de fonds publics, il a créé une fondation, «Alamaya». En langue indienne des Andes, cela signifie «espérance de miracle». «Des miracles», précise la directrice du LUNEP, nous en espérons deux: découvrir des médicaments plus efficaces contre la schizophrénie et, ajoute-t-elle en souriant, trouver de l'argent pour pouvoir le faire.» |

Langues & sports!

Cours de
langues
d'été

Institut auf dem Rosenberg est. 1889

Patricia Bühler, Höhenweg 60, 9000 Saint-Gall
Téléphone 071 277 77 77 - 79, Fax 071 277 98 27
www.instrosenberg.ch

- Allemand
- Anglais
- Leçons privées

& Tennis,
ski nautique,
équitation etc.