

AUX ORIGINES DE LA SCHIZOPHRÉNIE

Les facteurs génétiques et environnementaux impliqués dans la schizophrénie sont de mieux en mieux connus. Des études conjointes entre le CHUV et l'EPFL pourraient permettre de développer de nouveaux médicaments.

TEXTE: GENEVIÈVE RUIZ

Depuis près de quinze ans, à Lausanne, des psychiatres travaillent avec des neuroscientifiques afin de mieux comprendre la **schizophrénie**. Cette collaboration, relativement unique au monde, a déjà permis des avancées prometteuses. «Il peut paraître logique que les neuroscientifiques et les psychiatres travaillent ensemble, explique Kim Do Cuénod, professeure au Centre de neurosciences psychiatriques du CHUV. Mais cette situation est rare. Notre collaboration nous a permis de confronter rapidement les résultats des neurosciences aux problèmes des patients.» Grâce à elle, la chercheuse a pu montrer que les symptômes de la schizophrénie étaient en lien avec le **stress oxydatif**.

«Le système nerveux, qui pèse 2% du poids de notre corps mais consomme 25% de l'oxygène, est particulièrement

vulnérable au stress oxydatif, poursuit Kim Do Cuénod. Nous avons pu observer un déficit du système antioxydant dans le cerveau des patients atteints de schizophrénie, soit par imagerie cérébrale, soit par une analyse du liquide céphalo-rachidien.» Ce travail est conduit dans le cadre d'une collaboration étroite avec le Centre d'imagerie biomédicale de l'EPFL, où sont conduites les mesures d'imagerie qui permettent entre autres d'observer la concentration d'antioxydants dans le cerveau animal et humain, ainsi que les connexions intracérébrales.

Un des facteurs à l'origine de la schizophrénie aurait donc dans certains cas une origine génétique qui empêcherait un contrôle de l'équilibre oxydatif du cerveau. Ce qui a

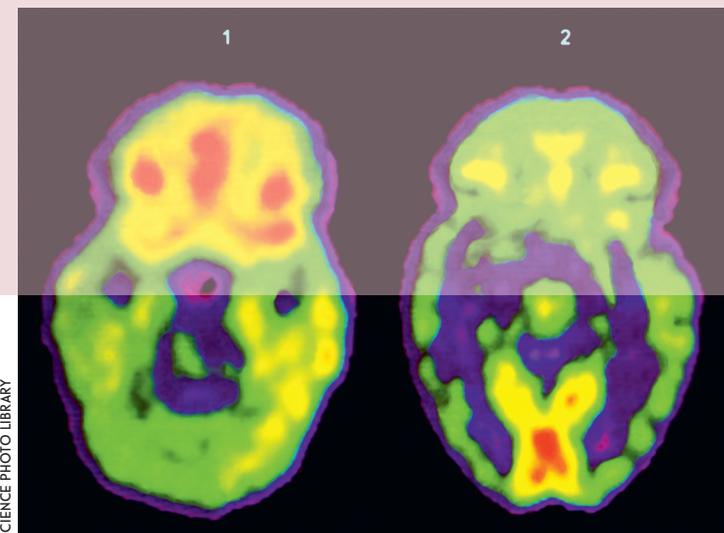
SCHIZOPHRÉNIE

La schizophrénie est une maladie psychique en lien avec une perte de contact avec la réalité. Elle touche environ 0,7% de la population et se manifeste au début de l'âge adulte. Elle se caractérise par des idées délirantes, des hallucinations, une désorganisation de la pensée, ainsi que par une modification de la façon qu'on a d'éprouver et d'exprimer ses émotions. Contrairement à des idées reçues, la schizophrénie ne concerne pas le dédoublement de la personnalité et ne rend pas les personnes plus agressives.

des conséquences en cascade, comme, par exemple, une détérioration de la myéline, cette gaine isolante qui entoure les cellules nerveuses. Ce déficit perturbe la conductivité des fibres nerveuses et entraîne des problèmes de synchronisation entre les différentes parties du cerveau.

«Cette découverte pourrait faire partie d'un profil de biomarqueurs et permettre de confirmer un diagnostic de schizophrénie, affirme Kim Do Cuénod. Actuellement, ce diagnostic est établi uniquement sur la base des symptômes cliniques.» Mais ces connaissances ouvrent surtout des pistes prometteuses pour

ACTIVITÉ CÉRÉBRALE D'UN CERVEAU SAIN (À GAUCHE)
VERSUS UN CERVEAU SCHIZOPHRÈNE (À DROITE)



SCIENCE PHOTO LIBRARY



KIM DO CUÉNOD

ERIC DÉROZE

CAUSES DE LA SCHIZOPHRÉNIE

La plupart des spécialistes sont maintenant d'accord pour dire que la schizophrénie est la résultante d'une multitude de facteurs génétiques, environnementaux et psychologiques. Les recherches ont par exemple mis en évidence le gène de vulnérabilité DISC-1, dont l'altération a été détectée dans une grande famille écossaise dont de nombreux membres ont été diagnostiqués schizophrènes. Durant la grossesse, des infections comme la grippe, des carences alimentaires ou un stress psychologique sévère ont été mis en lien avec un risque accru de schizophrénie. Des mauvais traitements durant l'enfance, comme des abus psychologiques ou sexuels augmentent la prévalence de la maladie, de même que la consommation de haschisch

n'en reste actuellement plus que 95. Les gens vivent soit chez eux, soit dans un foyer.» Mais pour le spécialiste, ces résultats, obtenus grâce à une combinaison de neuroleptiques et de prise en charge psychothérapeutique, ne sont pas suffisants. «Parmi les patients qui subissent une première crise psychotique, 30% en guériront, 30% seront dans une situation intermédiaire et 30% feront de nombreuses rechutes.» L'identification de bio-marqueurs et le développement de stratégies d'intervention précoce pourraient donc améliorer ce tableau. /

de nouveaux traitements. La chercheuse lausannoise et son équipe travaillent sur un groupe de 60 patients suivis dans le Service de psychiatrie générale depuis 2008, parmi lesquels une partie a pris un médicament contre le stress oxydatif. Les résultats sont prometteurs: «Nous avons observé une amélioration des capacités cognitives et des symptômes hallucinatoires chez des patients définis en fonction d'un marqueur redox sanguin», raconte Kim Do Cuénod. Or, ces troubles cognitifs sont encore assez mal traités par la prise de neuroleptiques, les seuls médicaments donnés aux schizophrènes à l'heure actuelle, qui ont de plus de nombreux effets secondaires, notamment au niveau métabolique.

STRESS OXYDATIF

Pour qu'une cellule fonctionne de façon optimale, il faut un équilibre entre les radicaux libres et les antioxydants. On nomme cela la balance redox. Lorsqu'il y a un déséquilibre redox, cela peut entraîner une situation de stress oxydatif. Si ce stress perdure sur le long terme et/ou a lieu durant des phases clés du développement cérébral (gestation ou premières années de la vie), il peut causer des lésions sur les membranes des cellules, les protéines et l'ADN.

Ces traitements ouvrent également de nouvelles voies dans la prévention de la maladie. «Nous savons maintenant que les **causes de la schizophrénie** résident dans un ensemble complexe de facteurs environnementaux, psychiques et génétiques, explique Philippe Conus, chef du Service de psychiatrie générale du CHUV. Si l'on pouvait détecter les sujets à risque, nous pourrions leur proposer un traitement préventif, qui améliorerait l'équilibre oxydatif de leur cerveau.» Ces découvertes donnent beaucoup d'espoir à Philippe Conus: «La psychiatrie a certes fait beaucoup de progrès dans la prise en charge des patients schizophrènes et leur qualité de vie. Avant, nous avions 700 lits pour eux ici à l'Hôpital de Cery et il