

Nouvelle découverte génétique sur la schizophrénie

Une anomalie du glutathion est impliquée

LAUSANNE – Une unité de recherche du Centre de neurosciences psychiatriques du CHUV, conduite par le Dr Kim Q. Do Cuénod, privat-docent à l'Université de Lausanne, a mis en évidence un facteur de risque génétique dans l'apparition de la schizophrénie.

Cette découverte, publiée dans *Proceedings of the National Academy of Science* (PNAS), ouvre de nouvelles perspectives en termes de diagnostic et de recherche thérapeutique.

Les causes de la schizophrénie, maladie psychique complexe qui touche environ 70 000 Suisses, sont encore mal connues. Grâce aux travaux de l'Unité de recherche sur la schizophrénie du Centre de neurosciences psychiatriques, Département de Psychiatrie CHUV-

UNIL, on en sait désormais un peu plus sur certaines composantes génétiques de l'apparition de cette maladie.

Ces chercheurs ont mis à jour un facteur de risque génétique dans l'enzyme responsable de la synthèse du glutathion, un composant essentiel des cellules. Cet enzyme joue un rôle particulièrement important pour les cellules nerveuses, tant pour protéger des effets toxiques des radicaux libres que comme facteur assurant

leur plasticité et donc un bon fonctionnement de la mémoire.

L'équipe de recherche, qui associait étroitement des psychiatres cliniciens et des spécialistes des neurosciences, s'est focalisée sur une sous-unité de cet enzyme dénommée *Glutamate Cystein Ligase Catalytic unit* (GCLC). Les chercheurs ont mis en évidence une anomalie génétique de GCLC qui semble expliquer l'apparition de la schizophrénie: la répétition excessive d'une séquence de nucléotides qui, lorsqu'elle dépasse sept répétitions, est associée à la schizophrénie dans deux populations distinctes de patients suisses et danois. Une anomalie qui s'accompagne d'un déficit

de l'activité de GCLC et de la production de glutathion.

Un déficit en glutathion

Un tel déficit en glutathion d'origine génétique, combiné à des stress particuliers au moment du développement du cerveau, pourrait expliquer une partie des troubles dont souffrent les patients atteints de schizophrénie. C'est en tous cas ce que laisse penser le fait que l'on ait pu reproduire, chez l'animal privé de glutathion et soumis à un stress, des anomalies du cerveau et du comportement cognitif analogues à celles observées chez les patients.

Grâce à cette découverte, on espère pouvoir identifier des patients susceptibles de tirer bénéfice de traitements permettant d'élever le taux cérébral du glutathion. L'identification de cette anomalie génétique devrait aussi favoriser des interventions dans la phase émergente de la maladie, pendant laquelle les traitements aujourd'hui disponibles sont reconnus pour être plus efficaces. De plus, GCLC constitue dès lors une cible thérapeutique potentielle pour le traitement de la schizophrénie.

Les résultats publiés dans *PNAS* ont été rendus possibles par le soutien apporté à l'équipe de Kim Do Cuénod par la Loterie Romande et The Mental Health Research Association NARSAD, USA.

Rédaction

Communiqué du CHUV