

# LE DEVOIR

Le Devoir

LES ACTUALITÉS, lundi 19 novembre 2007, p. a2

Selon une équipe du Centre de recherche **Maisonneuve-Rosemont**  
**Le lien entre schizophrénie et système immunitaire semble confirmé par une nouvelle étude**

Gravel, Pauline

On le suspectait depuis longtemps. L'accumulation d'observations scientifiques semble aujourd'hui le confirmer. Le lien qu'entretient le cerveau avec l'immunité est indéniable et lourd de conséquences. La schizophrénie, comme plusieurs autres maladies psychiatriques et neurologiques, serait ainsi associée à un dérèglement du système immunitaire et de la réponse inflammatoire.

Dans un article qui sera publié dans la revue *Biological Psychiatry*, dont la version électronique sera disponible en ligne aujourd'hui, l'équipe du pharmacologue Édouard Kouassi du Centre de recherche **Maisonneuve-Rosemont** étaye cette hypothèse prometteuse de plusieurs nouveaux arguments qu'elle a relevés à la suite d'une analyse statistique des données issues de 62 études scientifiques portant globalement sur 2298 patients schizophrènes et 1858 volontaires sains.

Ces études nous montrent que certains médiateurs de l'inflammation, appelés cytokines, qui sont sécrétés par divers types de cellules, y compris les cellules de l'immunité, sont particulièrement élevés dans le sang des personnes atteintes de schizophrénie, affirme M. Kouassi en entrevue, avant de spécifier que ces médiateurs voyagent dans tout l'organisme, y compris dans le cerveau. «En plus de leurs effets connus au sein du système immunitaire, les cytokines peuvent aussi influencer sur l'action des neurotransmetteurs du cerveau, comme la dopamine, la sérotonine, la norépinéphrine.»

Les chercheurs, parmi lesquels figure Stéphane Potvin, premier auteur de la publication, ont relevé la concentration excessive de trois médiateurs inflammatoires dans le sang des schizophrènes: l'interleukine-6 (IL-6) qui est pro-inflammatoire, le récepteur soluble de l'IL-2, ainsi que l'antagoniste du récepteur de l'IL-1 (IL-1RA) qui est anti-inflammatoire. «Molécules pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, qui sont nécessaires pour arrêter la réaction inflammatoire, se retrouvent souvent ensemble et témoignent toutes deux d'un état inflammatoire», précise le chercheur.

«L'ensemble des données montrent qu'une tempête inflammatoire fait rage dans le sang des schizophrènes. Nous nous sommes alors demandé si cette observation avait une signification biologique, et si l'élévation des cytokines jouait un rôle dans la schizophrénie. Causent-elles la schizophrénie? Ou au contraire, est-ce la schizophrénie qui entraîne ces perturbations au niveau du système immunitaire?», lance le scientifique en introduction.

Des preuves

Depuis très longtemps, on suspecte que l'immunité joue un rôle dans la schizophrénie. On sait, par exemple, que les enfants nés de femmes ayant souffert de maladies infectieuses, notamment virales, courent un risque plus élevé de développer la schizophrénie. Il existe également des liens très étroits entre la schizophrénie et certaines maladies auto-immunes, comme l'intolérance au gluten (aussi appelée malabsorption intestinale), certaines formes d'anémie hémolytique et de thyrotoxicose - qui attaque la glande thyroïde. «Des études danoises ont mis en évidence une forte prévalence de ces maladies chez les schizophrènes, et dans tous les cas relevés, ces maladies étaient survenues avant l'apparition des

symptômes schizophrènes qui surgissent habituellement à l'adolescence ou au début de la vie adulte.»

Par ailleurs, une maladie auto-immune, comme l'arthrite rhumatoïde, était beaucoup moins fréquente chez les schizophrènes. Or «l'IL-1RA est connu pour son rôle protecteur contre cette forme d'arthrite, souligne M. Kouassi. Une forme recombinante de cette cytokine est même utilisée pour traiter les formes sévères d'arthrite rhumatoïde. Elle y parvient en bloquant les récepteurs de l'IL-1 qui est une cytokine pro-inflammatoire qui joue un rôle important dans cette maladie inflammatoire qu'est l'arthrite. Il faudra creuser cette affaire pour savoir jusqu'à quel les taux élevés de l'IL-1RA dans le sang sont impliqués dans la protection contre l'arthrite chez les schizophrènes.»

### Rôle du stress

Le rôle du stress doit aussi être exploré sachant que les schizophrènes sont hypersensibles aux événements stressants de la vie qui peuvent provoquer des épisodes de psychose, voire des rechutes. «On sait que le stress peut influencer la réponse immunitaire et le réseau des médiateurs de l'inflammation. D'où le doute quant à son rôle dans le syndrome inflammatoire que vivent les patients schizophrènes», souligne le chercheur avant de soulever également le gain de poids chez maints schizophrènes qui est dû à des perturbations du métabolisme, lesquelles découlent en partie de la médication. «Les médicaments les plus récents ont l'avantage d'être exempts d'effets indésirables, comme les tremblements et la rigidité, mais ils induisent par contre un gain de poids, précise le scientifique. Or on sait que le tissu adipeux synthétise et sécrète aussi des médiateurs inflammatoires, parmi lesquels figurent des cytokines et des régulateurs de la sécrétion des cytokines. Jusqu'à quel point la perturbation des médiateurs de l'inflammation n'est-elle pas imputable au gain de poids chez les schizophrènes?»

Pour M. Kouassi, les médicaments consommés par les patients expliquent probablement une part de la grande hétérogénéité des études, compte tenu du fait que les schizophrènes consomment des antipsychotiques et divers autres médicaments destinés à les soulager de l'anxiété et de la dépression qui sont souvent associées à la maladie, et dont certaines affectent le système immunitaire. Mais des expériences ont montré que les médicaments peuvent influencer certaines cytokines, mais pas toutes.

On sait que la schizophrénie se caractérise par une hyperactivité du système à dopamine. «Mais il n'y a pas que cela, prévient Édouard Kouassi. «Les médicaments qui ne ciblent que le système à dopamine ne sont pas nécessairement efficaces pour traiter la schizophrénie. Il y a probablement plusieurs autres neurotransmetteurs et médiateurs, comme les cytokines qu'il faut considérer également.»

### Sérotonine

La relation étroite qu'entretient le système immunitaire avec le cerveau se confirme aussi par le fait que la sérotonine, un neurotransmetteur du cerveau impliqué dans la dépression est aussi un médiateur de l'inflammation qui est emmagasiné et libéré par diverses cellules de l'immunité comme les plaquettes, les lymphocytes T et les cellules dendritiques. À preuve, la sérotonine possède des récepteurs (appelés 5-HT1a) qui lui sont spécifiques autant sur certaines structures cérébrales que dans le sang sur les lymphocytes T de l'immunité. «L'exemple de la sérotonine qui peut agir non seulement comme neurotransmetteur dans le cerveau que comme régulateur de l'immunité et de l'inflammation en périphérie a des implications pour plusieurs maladies psychiatriques, comme la schizophrénie, et neuro-inflammatoires, comme le Parkinson, l'Alzheimer et la sclérose en plaques qui impliquent des processus inflammatoires», souligne le chercheur.

Pour Édouard Kouassi, il ne fait aucun doute qu'il faut penser à intervenir sur le système immunitaire

pour traiter la schizophrénie. D'ailleurs, des études cliniques visant à vérifier la pertinence de combiner des anti-inflammatoires (de la classe du Vioxx) à des antipsychotiques pour contrôler les symptômes de la schizophrénie sont en cours, affirme le chercheur, tout en précisant que les résultats préliminaires sont plutôt positifs. L'association d'antipsychotiques et d'antiviraux fait également l'objet d'essais cliniques.

**Illustration(s) :**

source Centre de recherche **Maisonneuve-Rosemont**

L'équipe du pharmacologue Édouard Kouassi (à gauche sur la photo) au Centre de recherche **Maisonneuve-Rosemont**

**Catégorie :** Actualités

**Sujet(s) uniforme(s) :** Maladies, traitement et prévention; Santé publique et condition physique

**Type(s) d'article :** Article

**Taille :** Long, 853 mots

© 2007 *Le Devoir*. Tous droits réservés.

Doc. : news·20071119·LE·164932