

Des nouvelles de l'« immonde », n° 24

Claude Léger

De la susceptibilité

J'arrive pratiquement au terme de ce que d'aucuns pourraient juger avoir été ma mission. Sauf que je n'ai été le missionnaire ni le missionné de rien d'autre que de la propre contrainte que je me suis imposée, avec la permission de mes collègues, sans rémission ni, autant que faire se pouvait, compromission. Mais aujourd'hui je suis sur le point de rendre les armes.

J'avais inauguré cette chronique en janvier 2007 par un petit billet d'humeur à propos de certaines représentations théâtrales qui m'avaient hérisé et que j'avais intitulé : « Devant le mur ». Voilà que je me trouve littéralement aujourd'hui « au pied du mur ».

Je viens en effet de tomber – de mon haut – sur un article du *Quotidien du médecin* en date du 24 septembre, qui m'a laissé pantois. Il est intitulé : « Découverte d'anomalies de l'hippocampe dans la schizophrénie ». Il aurait au moins mérité la une de ce quotidien et de quelques autres. Je dois avouer n'avoir pas eu le courage de vérifier l'intégralité des sources : c'en était trop pour mon amour propre ! L'article commence par ces lignes dévastatrices : « Plus qu'une maladie liée à un défaut des liens unissant l'enfant à ses parents dans la petite enfance, la schizophrénie apparaît comme une maladie combinant des facteurs biologiques et héréditaires. Les anomalies biologiques se découvrent peu à peu. »

Me voilà donc le bec dans l'eau. Il ne s'agit en effet de rien de moins que deux études de *Neuron* en date du 24 septembre, confortées par une autre des *Archives of General Psychiatry* du 7 septembre. Vous allez voir qu'il y a de quoi ravalier le moindre ricanement. Surtout lorsqu'on apprend que les deux premières « mettent en lumière le mécanisme moléculaire du gène de susceptibilité à la schizophrénie DISC1 », mais aussi que l'altération de ce gène provoque à

l'âge adulte une migration inappropriée des neurones, qui « aboutit à une désorganisation pathologique de l'hippocampe ».

C'est digne d'un tsunami ! Cela mérite, d'ailleurs, que les auteurs en soient cités : Atsushi Enomoto et coll. (Nagoya) et Guo-li Ming et coll. (Baltimore). Retenons leurs noms, car ils ont des chances de devenir aussi célèbres que ceux de Jim Watson et Francis Crick, et peut-être recevoir bientôt le Nobel.

Vous ne pouvez pas imaginer ce qu'avancent Guo-li Ming et la dizaine de corédacteurs de cette étude quant aux conséquences des effets destructeurs de DISC1 sur les neurones de l'hippocampe adulte. Eh bien, cela provoque une suractivation d'AKT, une protéine dont les ligands peuvent être liés par DISC1, « avec la cascade délétère qui en découle ». Mais – et c'est là tout l'intérêt de cette étude – « les défauts du développement neuronal associés à DISC1 sont annulés par l'inhibition pharmacologique d'une cible d'AKT, mTOR ».

Vous y êtes ? On peut donc en venir aux conclusions : « [...] la voie de signalisation AKT-mTOR constitue un cadre qui pourrait expliquer comment de multiples gènes de susceptibilité peuvent agir en convergence dans une voie commune et contribuer à l'étiologie de différents troubles psychiatriques ».

Génial. La découverte d'AKT-mTOR vaut bien celle de l'ADN. Grâce à la « voie commune », les TOC, les troubles bipolaires, les TDHA et *tutti quanti* vont rejoindre – je l'avais prédit – la schizophrénie et permettre enfin d'en finir avec le *DSM-IV-TR*, qui est bien trop gros. Du reste, j'oubliais les TCA si fréquents aux États-Unis, dans le sens « big ».

L'hippocampe enfin reconnu dans toute sa splendeur ! Du reste, la multitude de chercheurs qui s'agglutinent sur cette petite bestiole et son gyrus dentelé est impressionnante. Prenez Scott Small et coll. (New York) : ils circonscrivent l'aire CA1, « impliquée dans les étapes précoces de la schizophrénie » et démontrent, grâce à l'IRMf, qu'elle est le siège d'une activité particulièrement augmentée « lors d'un premier examen, chez les individus qui plus tard ont développé la maladie ».

Nous sommes entrés dans l'ère du diagnostic précoce, bientôt prédictif. L'hyperactivité de CA1 va conduire à la recherche de DISC1 et « au développement de médicaments préventifs de la schizophrénie ». Tiens ! Et si l'on essayait la voie vaccinale ?

2 octobre 2009.