

Zeitschrift: Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique
Herausgeber: Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique
Band: - (1997)
Heft: 35

Artikel: Schizophrenie: la piste du glutathion
Autor: [s.n.]
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-553941>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 10.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Schizophrénie :

la piste du glutathion

L'origine de la schizophrénie reste inconnue, même si plusieurs hypothèses ont déjà été avancées. Des chercheurs de Zurich ont observé chez les malades un problème au niveau d'un anti-oxydant cellulaire. Leurs résultats éclairent des observations qui paraissaient disparates jusqu'ici.

Schizophrénie. En grec, ce mot veut dire «esprit coupé». Il a été choisi en 1911 par deux médecins – un Allemand et un Suisse – pour regrouper sous une même maladie plusieurs troubles de la pensée qu'on appelait jusque-là «folie». Parmi les symptômes, on note justement des coupures dans le déroulement du raisonnement. Le malade produit un discours incohérent dont la logique saute des étapes: à la fin d'une phrase, il ne se souvient plus de ce qu'il a dit au début. La schizophrénie peut aussi provoquer une perturbation des sens: des hallucinations visuelles, auditives et parfois olfactives – ce sont souvent des formes inquiétantes, des menaces ou des punteurs. Le malade perd aussi la faculté de s'enthousiasmer: il témoigne très peu d'émotions pour ce qui arrive à son entourage...

Il faut considérer la schizophrénie comme une maladie importante, puisqu'on la décrit dans toutes les régions du monde avec une fréquence comparable: un peu moins d'un pourcent de la population. Elle atteint les deux sexes avec la même fréquence, et se révèle souvent à la puberté. Actuellement, on la soigne avec des médicaments neuroleptiques, accompagnés parfois d'un soutien psychiatrique.

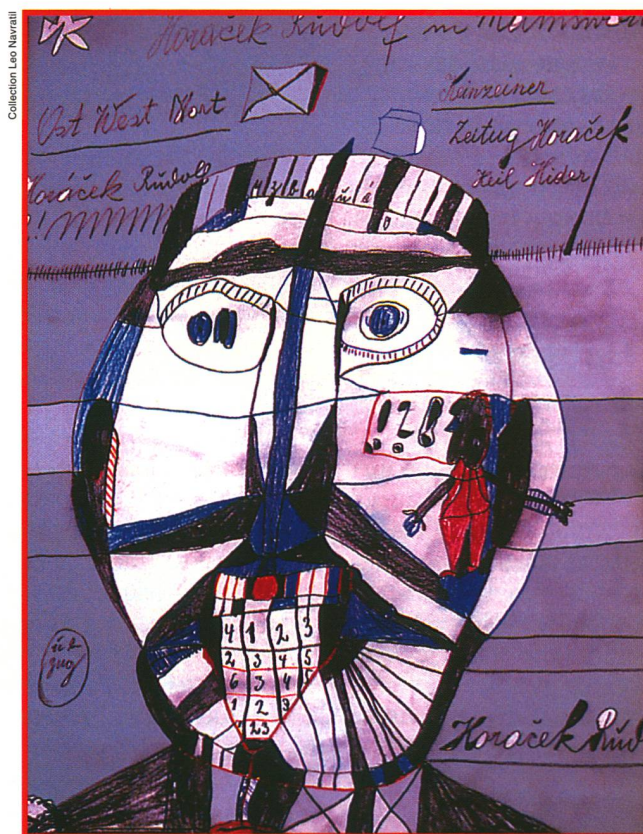
Ces médicaments bloquent, dans le cerveau, l'action de la *dopamine*, un neurotransmetteur que les neurones libèrent lorsqu'ils entrent en activité. D'ail-

leurs, pour expliquer la maladie, une hypothèse avance qu'une classe de neurones libèrent trop de dopamine dans certaines régions du cerveau. Une autre hypothèse propose qu'une autre classe de neurones ne libèrent pas assez de *glutamate* (voir schéma).

Malgré toutes les publications sur la schizophrénie, l'origine du trouble reste inconnue, faute d'avoir découvert jusqu'ici une différence biologique claire entre les personnes saines et les personnes souffrantes.

Une étude menée à l'Institut de recherche sur le cerveau de l'Université de Zurich apporte un éclairage tout nouveau sur la maladie. L'équipe de Madame Kim Quang Do et du Prof. Michel Cuénod s'est intéressée au liquide céphalo-rachidien, dans lequel baigne notre cerveau et notre moelle épinière. Pour obtenir un peu de ce liquide, il faut pratiquer une ponction lombaire avec une aiguille insérée entre deux vertèbres – ce n'est pas une intervention banale. On comprendra donc qu'il n'a pas été facile de convaincre les psychiatres ni leurs malades à participer à cette recherche!

C'est finalement grâce à une collaboration avec le Prof. Florian Holsboer et ses patients, de l'Institut de Psychiatrie Max Planck à Munich, qu'une collection de ponctions lombaires suffisante a pu être réunie: 26 patients schizophrènes (onze hommes et quinze



Dessin d'un patient souffrant de schizophrénie. Le côté artistique «à la Paul Klee» révèle les symptômes de la maladie: hallucinations auditives (le petit personnage parlant à l'oreille) et interruptions du cours de la pensée (mélange de dessins, de textes et de chiffres).

femmes), âgés de 21 à 53 ans, et dont la majorité n'avait jamais pris de neuroleptiques (à la longue, ces médicaments modifient le métabolisme cérébral). Les autres avaient arrêté leur traitement depuis plus d'une année. Pour la comparaison, 15 sujets non-schizophrènes, et offrant la même palette d'âges, ont été choisis.

«Nous avons alors patiemment analysé les ponctions lombaires à la recherche de petites molécules, tels les acides aminés comme le glutamate, ou les produits de dégradation de neurotransmetteurs comme la dopamine», explique Kim Quang Do. «En consultant les graphiques des analyses, notre attention fut attirée par un pic d'origine inconnue qui se dressait juste à côté du pic du glutamate. D'autant plus intrigant que cette mystérieuse substance était présente en moindre quantité dans le liquide céphalo-rachidien des schizophrènes. Seize pour-cent de moins en moyenne.»

Après un difficile travail d'identification, la substance inconnue s'avéra être un couple d'acides aminés: le *gamma-glutamyl-glutamine*. «Dans la littérature scientifique, nous n'avons rien trouvé à propos de son rôle possible dans notre métabolisme», commente le Prof. Cuénod. «Ce qui nous a évidemment intrigués davantage! Mais une recherche fondamentale menée il y a plus de vingt ans signalait l'existence de cette substance comme étant un produit de la dégradation du glutathion.»

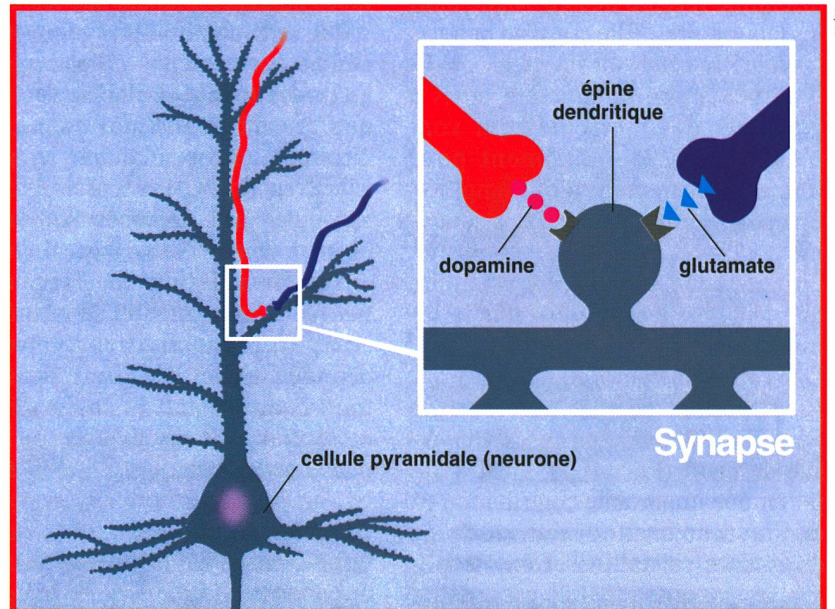
Un problème d'antioxydant

Le glutathion est, lui, bien connu des scientifiques. Présent dans toute nos cellules, cette substance composée de trois acides aminés joue un rôle important contre l'oxydation cellulaire, notamment pour protéger l'ADN. Il se charge, entre autres fonctions, de neutraliser les radicaux libres très agressifs résultant de l'action de l'eau oxygénée (H_2O_2).

Les chercheurs de Zurich se remettent donc à l'analyse des ponctions lombaires. Cette fois, ils notent un abaissement de 40% du glutathion dans le liquide céphalo-rachidien des schizophrènes. Avec 26 patients, leur échantillon est petit, mais les résultats sont «statistiquement très significatifs». Lors de nouvelles recherches dans les banques de données scientifiques, ils mettent bientôt la main sur un article daté de 1987, dû à l'Américain Buckman et ses collègues. L'étude a été réalisée sur des prises de sang de personnes souffrant de schizophrénie. Parmi les résultats, il y en a un qui prend tout son sens aujourd'hui: Buckman a noté un déficit dans l'activité d'une enzyme liée à la transformation du glutathion...

«Un problème au niveau du glutathion permet de

rendre cohérentes plusieurs observations récentes qui semblaient assez disparates jusqu'ici», avance le Prof. Cuénod. En effet, une fois que la dopamine a joué son rôle de neurotransmetteur entre deux neurones, elle doit être métabolisée dans la *synapse* – c'est ainsi que l'on nomme les points de jonction entre les neurones. Cette digestion produit de l'eau oxygénée. Or, si le glutathion



est présent en trop faible quantité, les dégâts dus à l'oxydation s'accroissent au niveau des synapses, ce qui peut finir par les détruire, et diminuer en conséquence les connexions entre les neurones. Ceci expliquerait une observation faite en 1995 par l'équipe américaine de Patricia Goldman-Rakic qui a examiné le cerveau de schizophrènes décédés: les neurones de la région frontale du cortex sont plus serrés les uns contre les autres. Ce serait le reflet d'une destruction de leurs interconnexions.

Un manque de glutathion devrait aussi abaisser les performances du système «glutamate». En effet, on sait que le glutathion favorise la préparation du glutamate dans le neurone qui donne l'information; il augmente aussi la sensibilité des récepteurs au glutamate dans le neurone qui reçoit l'information.

L'équipe de Kim Quang Do et de Michel Cuénod travaille en ce moment sur de nouvelles expériences en collaboration avec les groupes de recherche des Profs. Peter Bösiger¹ et Daniel Hell². La plus cruciale consistera évidemment à comparer la répartition du glutathion dans le cerveau de personnes schizophrènes et non-schizophrènes grâce aux images de *RMN spectroscopique*. Cette variante du fameux scanner magnétique peut détecter et quantifier, dans le cerveau d'une personne vivante, une substance bien particulière.

¹ Institut für biomedizinische Technik und medizinische Informatik der Uni Zürich und der ETHZ ² Psychiatrische Universitätsklinik der Uni Zürich