

**Une nouvelle avancée du programme de recherche PsyCare :
l'identification de biomarqueurs génétiques impliqués
dans l'apparition de la schizophrénie**

Paris, le 1^{er} juillet 2020

Une étude menée dans le cadre du projet de Recherche Hospitalo-Universitaire PsyCARE par l'équipe du Professeur Marie-Odile Krebs au sein de l'Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris (INSERM U1266) et du GHU Paris psychiatrie & neurosciences a montré que l'expression de plusieurs gènes, appartenant à la famille YWHA et jouant un rôle important dans le développement neuronal et synaptique, était dérégulée pendant la transition psychotique (Scientific Reports, 2020).

Les troubles psychotiques, dont la schizophrénie, sont un enjeu majeur de santé publique. Ils sont fréquents (2 à 3% de la population) et touchent chaque année en France environ 15 000 adolescents et jeunes adultes supplémentaires. Ils se caractérisent par un ensemble de symptômes traduisant un dysfonctionnement du cerveau chez les personnes qui en sont atteintes : interprétation altérée du monde réel, délires, hallucinations, modification de leurs émotions, difficultés pour réfléchir ou pour s'exprimer, tendance à s'isoler ou à ne plus prendre soin d'elles. Le retentissement de ces maladies mentales tant sur la vie personnelle que professionnelle est à la fois majeur et durable ; les troubles psychotiques représentent ainsi la troisième cause de handicap chez l'adulte.

Les troubles psychotiques démarrent généralement à l'adolescence après une période dite « à risque » pendant laquelle ces jeunes présentent des symptômes atténués. Parmi ces jeunes à risque environ un tiers développeront une psychose alors que d'autres évolueront favorablement. Comment expliquer ces différences d'évolution ? Peut-on développer des examens biologiques pour prédire l'apparition de la maladie chez ces jeunes ? **Est-il possible d'intervenir de manière précoce pour traiter dès les premiers symptômes voire empêcher l'évolution vers la schizophrénie ? C'est le défi du programme PsyCARE et une nouvelle étude** réalisée au sein de l'équipe par la doctorante Fanny Demars et le Dr Boris Chaumette apporte des réponses prometteuses à ces questions.

L'apparition de la psychose résulte souvent d'une combinaison de facteurs biologiques, en particulier génétiques, et d'une exposition à des facteurs environnementaux (consommation de substances comme le cannabis, stress psychosocial...) qui modifient l'expression des gènes. L'équipe du Pr Krebs a étudié spécifiquement les gènes de la famille YWHA, qui jouent un rôle dans le développement du cerveau, le fonctionnement des synapses et la fabrication de certains neurotransmetteurs (sérotonine et dopamine). Des différences dans l'expression de ces gènes étaient déjà détectables dans le sang des individus à risque, avant même qu'ils ne développent une psychose. Ces gènes codent des protéines appelées 14-3-3, qui sont déjà dosées en neurologie dans différentes pathologies neurodégénératives. Le dosage sanguin de ces protéines pourrait servir de biomarqueurs pour prédire l'apparition de la maladie et permettre une prise en charge précoce et donc plus efficace des individus à risque.

Dans l'étude, plusieurs de ces gènes YWHA s'exprimaient différemment au cours du suivi médical de ces jeunes développant une psychose. Ces résultats incitent à développer des molécules thérapeutiques ciblant ces gènes.

Cependant, le rôle exact de ces gènes au cours de l'apparition de la maladie reste à préciser et nécessite d'être confirmé. Pour y parvenir, l'équipe du Pr Krebs s'appuiera sur le recrutement de 500 patients présentant des premiers signes de psychose dans le cadre de l'étude PsyCARE menée sur 5 ans.

Lien vers l'article : <https://www.nature.com/articles/s41598-020-66901-1>

Contact presse: communication@ghu-paris.fr

A propos du projet RHU PsyCARE : Le projet PsyCARE (« Intervention précoce dans la psychose : vers une psychiatrie préventive et personnalisée ») est piloté par le Pr Marie-Odile Krebs, Chef de pôle au GHU Paris/Sainte-Anne et coordonné par l'INSERM. Il s'agit du premier RHU dédié à un projet relevant de la psychiatrie et il a débuté en janvier 2020 pour une durée de 5 ans. Il se propose de développer et de tester un ensemble d'outils innovants afin de faciliter l'accès aux soins, d'améliorer la détection précoce et d'offrir des programmes thérapeutiques personnalisés aux jeunes patients concernés par la psychose, à l'échelle nationale. PsyCARE regroupe un consortium national issu de l'Institut de Psychiatrie <https://idpsy.org/>, incluant experts académiques en neurosciences et en bioinformatique, et centres cliniques d'excellence dans le domaine de la psychose, avec le partenariat d'entreprises innovantes. Le projet est porté par le GHU Paris Psychiatrie & neurosciences et par l'Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris.

A propos du GHU Paris psychiatrie & neurosciences: Le 1^{er} janvier 2019, les hôpitaux Maison Blanche, Perray Vaucluse, et Sainte-Anne se sont unis pour devenir le Groupe Hospitalier Universitaire (GHU) Paris psychiatrie & neurosciences. Après avoir élaboré un projet médico-soignant, repensé l'organisation territoriale des soins parisiens avec 170 lieux de prise en charge répartis dans la capitale, unifié leur gouvernance, il s'agit de permettre à ces trois établissements de devenir le 1^{er} acteur hospitalier parisien des maladies mentales et du système nerveux. Au total, 60 000 usagers, soit 1 parisien sur 40, sont accueillis chaque année par les 5600 professionnels de santé du GHU, qui compte 600 médecins. L'alliance des neurosciences et de la psychiatrie constitue à la fois un héritage et une identité singulière de ce nouvel hôpital, reconnu par les acteurs du territoire tels que la Ville de Paris. La dimension universitaire du « GHU » rendra possible des interactions permanentes entre pratique clinique, formation, enseignement et recherche. [En savoir plus](#)

A propos de l'IPNP : L'Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris (IPNP, INSERM U1266), sous la tutelle de l'INSERM et de l'Université de Paris, a intégré en 2017 un nouveau bâtiment de 4500 m², dans l'enceinte du GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences (site de l'hôpital Sainte-Anne) (GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences). Il héberge des équipes interdisciplinaires utilisant des approches de recherche clinique, biologie, physique, chimie, ingénierie ou encore bioinformatique. Il est formé par une communauté multidisciplinaire connectant plus de 150 chercheurs, cliniciens et fundamentalistes ainsi que des enseignants-chercheurs qui travaillent dans les domaines tels que: Neurodéveloppement et Psychiatrie, Comportement, Mémoire et Émotions, Neurovasculaire, Imagerie multi-échelle (allant des molécules jusqu'au cerveau), Neurosciences translationnelles et mécanismes moléculaires et cellulaires du vieillissement du cerveau.