

*L'amygdale est une partie du cerveau qui doit son nom à sa forme rappelant celle d'une amande. Les deux amygdales sont situées tout près de l'hippocampe, dans la partie frontale du lobe temporal. L'amygdale joue un rôle dans notre capacité à ressentir et percevoir chez les autres certaines émotions. Le cortex préfrontal est le siège de différentes fonctions cognitives dites supérieures (le langage, la mémoire de travail, le raisonnement, et les fonctions exécutives). La région limbique a un rôle dans les fonctions exécutives primaires (digestion, respiration, apprentissage etc.) mais c'est aussi une zone cérébrale considérée comme le siège des émotions.*

Site du Commissariat à l'Energie Atomique

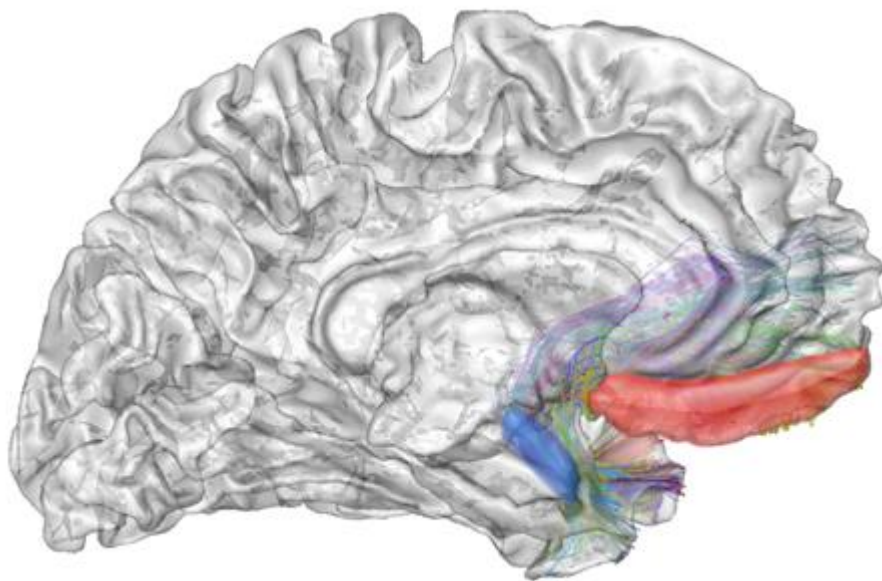
Une équipe de recherche en psychiatrie au CEA-Neurospin, avec l'Institut Mondor de Recherches Biomédicales (INSERM) et les hôpitaux universitaires Henri-Mondor, AP-HP, a montré qu'un variant génétique associé à de multiples troubles psychiatriques altère un réseau préfronto- limbique, ce qui augmenterait le risque de développer la schizophrénie ou un trouble bipolaire. Les résultats de cette étude ont été publiés en ligne le 2 octobre 2017 dans *Journal of Neuroscience*.

Les auteurs ont étudié une variation allélique du gène SNAP25, impliquée dans la neurotransmission et associée à la schizophrénie, au trouble bipolaire mais également à l'hyperactivité/trouble de l'attention

Les chercheurs ont combiné une étude d'association génétique chez 461 patients atteints de schizophrénie, une construction génétique in vitro et une approche dite d'« imagerie génétique<sup>1</sup> » dans deux cohortes, la première comprenant 71 sujets dont 25 patients bipolaires, la seconde comprenant 121 sujets sains. . [...]

Les résultats révèlent que la variation du gène SNAP25 change l'expression de la protéine associée dans le cerveau, ce qui impacterait le traitement de l'information entre les régions cérébrales impliquées dans la régulation des émotions. En lien avec ce mécanisme, l'étude d'imagerie génétique, combinant IRM anatomique et fonctionnelle de repos, montre que dans les deux cohortes, le variant à risque est associé à un plus grand volume d'une zone cérébrale, l'amygdale, et une connectivité fonctionnelle préfronto- limbique altérée.

Cette étude confirme l'existence d'un facteur de risque commun à la schizophrénie et au trouble bipolaire : la variation du gène SNAP25. Ces maladies très fréquentes touchent chacune 1 % de la population adulte et sont handicapantes.



Réseau préfronto-amygdalien associé à la variation de SNAP25 visualisé en tractographie par IRM de

diffusion. *L'imagerie génétique consiste à comparer grâce à l'imagerie (ici l'IRM) deux populations de sujets qui ne diffèrent que par leur terrain génétique (ici la variation de SNAP25).*

(Crédit: Josselin Houenou /BrainVisa/Connectomist 2.0)

En changeant l'expression de la protéine **SNAP25**, le traitement de l'information entre les régions cérébrales impliquées dans la régulation des émotions est bouleversé.

L'imagerie médicale montre notamment que les porteurs de la version à risque du **gène SNAP25** ont **une amygdale plus volumineuse, et une connectivité neuronale des régions préfrontale et limbique altérée.**

Posséder la version à risque du **gène SNAP25** est donc un facteur génétique augmentant la vulnérabilité aux **troubles bipolaires** et à la **schizophrénie**.

Caractériser les versions des **gènes** associées à une maladie neuropsychiatrique est un défi majeur pour mieux comprendre les mécanismes à l'origine de la mise en place des symptômes.

Selon les chercheurs, cette étude multi-niveaux (génétique, imagerie cérébrale, analyse de tissus cérébraux *post-mortem*) apporte des preuves solides en montrant qu'une version du **gène SNAP25** altère le développement et la plasticité du réseau préfrontal-limbique.

En découvrant le lien entre génétique et apparition de la **schizophrénie** ou de **troubles bipolaires**, les scientifiques espèrent ouvrir la voie au développement de traitements personnalisés.

En effet, l'étude du génome d'un patient permettra de :

- Caractériser finement ses prédispositions à une maladie neuropsychiatrique ;
- Mettre en place des traitements préventifs pour empêcher l'apparition de la maladie ou retarder sa mise en place ;
- Optimiser les chances de guérison en adaptant plus précisément les traitements pharmaceutiques et les psychothérapies.