

Un nouveau mécanisme d'action pour les antipsychotiques de demain

Dans un article scientifique novateur publié dans *Science Advances*, Franck Vandermoere, biologiste du CNRS, avec trois équipes de l'Institut de Génomique Fonctionnelle (Université de Montpellier, CNRS, INSERM) et une équipe de l'Université Huazhong à Wuhan (Chine) ont travaillé à décrypter le mode d'action d'une nouvelle classe d'antipsychotiques ciblant le récepteur du glutamate mGlu₂, afin de comprendre comment ils réduisent les symptômes dits « négatifs » et « cognitifs » de plusieurs maladies, dont la schizophrénie.

La schizophrénie est une maladie mentale très invalidante touchant plus de 1 % de la population mondiale. Elle se caractérise par des symptômes positifs (hallucinations, idées délirantes), des symptômes négatifs (manque d'énergie, difficulté à mener une action, à se concentrer, atténuation des émotions, difficulté à nouer des relations) et des troubles cognitifs (difficulté à mémoriser, désorganisation de la pensée, discours flou voire incompréhensible, attitudes sans but précis). Si les antipsychotiques utilisés actuellement en clinique contrôlent bien les symptômes positifs de la maladie, ils montrent peu d'efficacité contre les symptômes négatifs et les troubles cognitifs, sources d'une grande difficulté d'intégration sociale et de souffrance pour les patients et leurs familles.

Pour répondre à ce besoin thérapeutique, une nouvelle classe d'antipsychotiques ciblant le récepteur du glutamate mGlu₂ est actuellement en test clinique. Si une interférence avec certains antipsychotiques actuels a été décelée, ils restent des candidats médicaments en traitement de première intention avec une efficacité sur les symptômes positifs mais aussi, et surtout sur les symptômes négatifs et cognitifs de la maladie. Les mécanismes par lesquels la stimulation du récepteur mGlu₂ agit sur les symptômes résistants aux antipsychotiques actuels restent inconnus à ce jour.

Une découverte surprenante

Grâce à une approche technologiquement innovante basée sur un nanocorps (minuscule anticorps de Lama) et une analyse par spectrométrie de masse à haute résolution, les auteurs ont découvert une interaction du récepteur mGlu₂ avec le récepteur TrkB des neurotrophines, des facteurs essentiels pour la survie et la différenciation des neurones. Ils ont ensuite démontré dans un modèle préclinique de schizophrénie que le récepteur TrkB joue un rôle clé dans la réponse aux antipsychotiques ciblant le récepteur mGlu₂ en particulier vis-à-vis des perturbations comportementales résistantes aux antipsychotiques actuels.

Ce travail a donc permis d'identifier un mécanisme d'action important des antipsychotiques de demain sur les symptômes résistants de la schizophrénie.

Plus d'informations :

La publication dans *Science Advances* : [ici](#)

Contact presse

Université de Montpellier

Nathan Roure

+33 (4) 34 43 31 90 / + 33 (6) 99 39 99 27

nathan.roure@umontpellier.fr

Contact chercheur

CNRS

Franck Vandermoere

+ 33 (4) 34 35 92 13

franck.vandermoere@cnrs.fr