

P25

Implication de la mutation A1298C du gène *MTHFR* dans la survenue de la schizophrénie

A. Sayeh^a, N. Fekih-Mrissa^a, C.B. Cheikh^b,
A. Oumaya^b, S. Galleli^b

^a Laboratoire de biologie moléculaire, hôpital militaire principal d'instruction de Tunis, Tunis, Tunisie

^b Service de psychiatrie, hôpital militaire principal d'instruction de Tunis, Tunis, Tunisie

Mots clés : Schizophrénie ; *MTHFR* ; Mutation A1298C

Introduction.– La schizophrénie (scz) est un problème majeur de santé publique, puisqu'il s'agit d'une pathologie redoutable du sujet jeune, qui atteint 1% de la population générale. Le terme schizophrénie désigne une psychose marquée par l'altération de la vie psychique dans les secteurs de la pensée, de l'affectivité et du dynamisme vital. Il s'agit d'une maladie multifactorielle, et malgré l'absence de description claire d'un modèle de vulnérabilité, certains facteurs de risque génétiques tels que la mutation A1298C du gène *MTHFR* est à l'heure actuelle étudiée.

Patients et méthodes.– Notre étude a porté sur 51 patients schizophrènes recrutés au service de psychiatrie et 100 témoins. La mutation A1298C du gène *MTHFR* a été étudiée par la technique de PCR-RFLP. La digestion enzymatique a été effectuée avec MboII. **Résultat et discussion.**– Notre étude suggère une association positive entre le génotype hétérozygote AC ($\Delta 2 = 91,15, p < 10^{-3}$) et CC ($\Delta 2 = 9,36, p = 0,002$) et la scz. Les génotypes AC et CC semblent de ce fait prédisposer à la maladie. Le rôle de la mutation demeure jusqu'à maintenant ambigu, cependant, l'hypothèse la plus probable relie les génotypes AC et CC avec une diminution de la concentration en S-adénosylméthionine induisant des troubles neuropsychiatriques.

Conclusion.– La mutation A1298C semble être impliquée dans l'apparition de la scz, cependant, l'augmentation du nombre des patients révélera mieux le rôle du gène *MTHFR* dans la physiopathologie de la scz.

Pour en savoir plus

Kempisty B, Bober A, Luczak M, et al. Distribution of 1298A>C polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase gene in patients with bipolar disorder and schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2007;22:39–43.

Sazci A, Ergu E, Guzelhan Y, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms in patients with schizophrenia. *Mol Brain Res* 2003;117:104–7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.068>

P26

Contribution de la mutation C677T dans la persistance des signes négatifs dans la schizophrénie en Tunisie

N. Fekih-Mrissa^a, A. Sayeh^a, C.B. Cheikh^b,
A. Oumaya^b, S. Galleli^b

^a Laboratoire de biologie moléculaire, hôpital militaire principal d'instruction de Tunis, Tunis, Tunisie

^b Service de psychiatrie, hôpital militaire principal d'instruction de Tunis, Tunis, Tunisie

Mots clés : Schizophrénie ; C677T ; *MTHFR* ; PCR-RFLP

Introduction.– Le trouble schizophrénique se subdivise, en signes positifs et négatifs. Les symptômes négatifs (S–) sont hétérogènes, reflétant à la fois les symptômes intrinsèques à la schizophrénie, des symptômes résultant d'une dépression concomitante ou distraction en raison des symptômes positifs. Récemment, certains facteurs de risque génétiques impliqués dans la persistance des (S–) sont étudiés, notamment la mutation C677T du gène *MTHFR*.

Patients et méthodes.– Notre étude a porté sur 60 patients schizophrènes recrutés au service de psychiatrie à l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis. La mutation C677T du gène *MTHFR* a été étudiée par la technique PCR-RFLP. La digestion enzymatique a été effectuée avec HinfI.

Résultats et discussion.– Notre étude a révélé que le génotype CT est statistiquement significatif ($\Delta 2 = 15,15, p = 0,001$). Ainsi, le génotype CT semble prédisposer à la persistance des (S–) chez les schizophrènes. Ceci peut être expliqué par le rôle que joue le gène *MTHFR* qui code pour l'enzyme indispensable à la réduction de l'acide folique afin d'être métaboliquement actif. Le folate actif étant impliqué dans la synthèse des neurotransmetteurs notamment la sérotonine, son déficit induit la persistance des (S–).

Conclusion.– La mutation C677T semble jouer un rôle dans l'étiopathologie de la schizophrénie. Il est nécessaire de mieux l'appréhender afin de mettre en place de nouvelles stratégies de prise en charge de la maladie.

Pour en savoir plus

Roffman JL, Weiss AP, Purcell S, et al. Contribution of methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) polymorphisms to negative symptoms in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2008;63:42–8.

Yoshimi A, Aleksic B, Kawamura Y, et al. Gene-wide association study between the Methylenetetrahydrofolate Reductase gene (*MTHFR*) and schizophrenia in the Japanese population, with an update meta-analysis on currently available data. *Schizophr Res* 2010;124:216–22.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.069>

P27

Conditionnement et extinction à la peur dans l'état de stress post-traumatique, étude des mécanismes centraux en IRM fonctionnelle

P.F. Rousseau^a, S. Boukezzi^b, A. Cancel^b,
M. Comte^b, E. Guedj^c, E. Fakra^c, P. Clervoy^a,
S. Khalifa^b

^a Hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne, Toulon, France

^b Institut de neurosciences de la Timone, Marseille, France

^c Assistance publique des Hôpitaux de Marseille, Marseille, France

Mots clés : État de stress post-traumatique ; Conditionnement et extinction à la peur ; IRM fonctionnelle

Introduction.– La réponse normale ou pathologique à la peur peut être étudiée par un protocole de conditionnement à la peur et à son extinction. Nous avons étudié les mécanismes centraux de réponses à la peur à l'aide du modèle pathologique que constitue l'État de Stress Post-Traumatique (ESPT), par un protocole de conditionnement à la peur et à son extinction en IRM fonctionnelle (IRMf). Notre hypothèse est que si ce mécanisme de conditionnement/extinction est central dans l'ESPT, alors après disparition des symptômes, les anomalies fonctionnelles des structures impliquées dans ce mécanisme (amygdale et cortex préfrontal médian) disparaîtront.

Méthodes.– Cinquante-deux sujets, 22 témoins sains et 30 patients atteints d'ESPT sont inclus. Les patients effectuaient le protocole de conditionnement à la peur et à son extinction avant puis après traitement et disparition des symptômes. Le contraste d'intérêt était la différence de signal BOLD après moins avant traitement chez les sujets ESPT.

Résultats.– Les patients présentent un retard dans l'extinction d'une peur conditionnée ($p < 0,001$). Une augmentation du signal BOLD après disparition des symptômes chez les patients ESPT est retrouvée dans des clusters centrés sur le noyau médiodorsal du thalamus, les gyrus frontaux inférieurs et supérieurs gauche ($p < 0,005$ et $k > 5$).