

Entre fin 2008 et début 2009, la Fondation Alamaya a développé deux nouveaux outils importants sur le plan de la **communication** et de la **recherche de fonds**:

- Un **nouveau site Internet** – www.alamaya.net – contenant bon nombre d'informations sur la schizophrénie, qui touche **1 personne sur 100 dans le monde**, et les études menées par l'Unité de recherche sur la schizophrénie (URS), établie au Centre de neurosciences psychiatriques à Lausanne. Pour rappel, la **Fondation Alamaya** a pour **mission de soutenir la recherche neurobiologique sur la schizophrénie** – son action prioritaire étant ciblée sur le **financement des travaux menés à l'URS**.
- Dans le souci constant d'optimiser les démarches de fundraising et de faire connaître les enjeux liés à la schizophrénie, un **Cercle des Amis** de la Fondation Alamaya a été récemment mis sur pied. Il est ouvert à toutes les personnes et institutions intéressées par la recherche sur la schizophrénie et sensibles aux souffrances causées par la maladie. Les membres du Cercle s'acquittent d'une **contribution annuelle** de leur choix et sont régulièrement tenus au courant de **l'avancement de la recherche**. Un comité de 7 personnes a été chargé de constituer et d'animer le Cercle des Amis. Pour davantage d'informations et pour obtenir un **formulaire d'adhésion**, merci de consulter notre site Internet ou de vous adresser au secrétariat de la Fondation (coordonnées au dos de la page).

La recherche coûte cher et les contributions publiques sont loin d'être suffisantes – le soutien de donateurs privés est essentiel pour faire progresser la recherche.

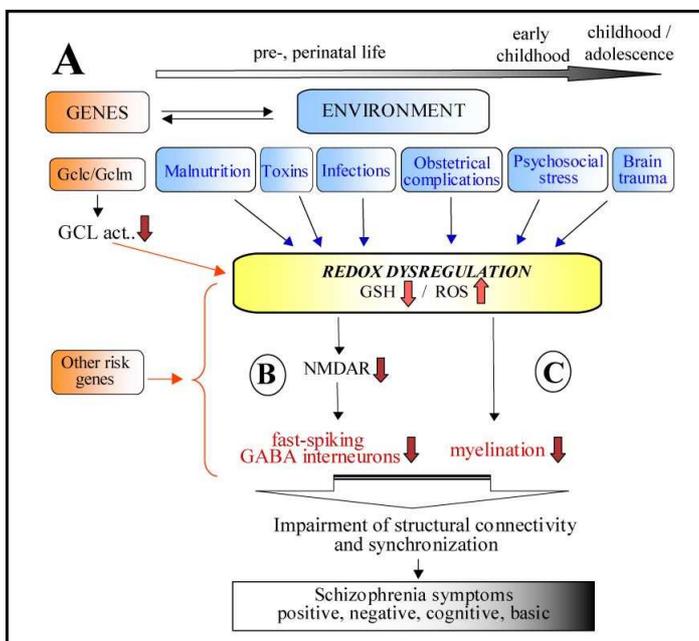
NOUVELLES DE LA RECHERCHE

L'équipe de recherche de l'URS a développé la thèse, basée sur les résultats de ses études et sur la littérature, qu'un **déséquilibre entre les oxydations et les réductions des cellules** joue un rôle central dans le développement de la schizophrénie (et éventuellement d'autres affections telles que les troubles bipolaires ou l'autisme). Ce déséquilibre est causé par des **facteurs génétiques et environnementaux** et engendre des conséquences défavorables sur le développement du cerveau.

Les facteurs génétiques peuvent impliquer le métabolisme du glutathion (principal protecteur des cellules contre les substances toxiques produites par la consommation d'oxygène) ou d'autres systèmes; les facteurs environnementaux peuvent être très variés: inflammations, infections, complications obstétricales, traumatismes psychiques ou psychosociaux. Il en résulte un "stress oxydatif" qui, dans le cerveau, va **entraver le développement normal de certains neurones et de leurs connexions**.

Les **évidences expérimentales** (sur des animaux ou des cultures cellulaires) montrent qu'un tel déséquilibre entre les oxydations et les réductions provoque des conséquences très semblables aux anomalies observées chez les patients. L'oxydation diminue notamment l'activation du récepteur "NMDA-R", essentiel pour toutes les fonctions d'apprentissage et de mémoire. Cela entraîne un **dérèglement des circuits neuronaux**, qui doivent normalement être activés lors de performances cognitives.

En résumé, le déséquilibre entre les oxydations et les réductions conduisant à un stress oxydatif durant le développement du cerveau est susceptible de **favoriser l'apparition de la schizophrénie**.



Causes et mécanismes de la schizophrénie en relation avec la dérégulation du système glutathion
(Do et al., *Current Opinion in Neurobiology*, 2009)

Nouveau traitement chez les jeunes patients

L'étude des jeunes patients lors de leur premier épisode psychotique a permis de confirmer les résultats obtenus précédemment dans l'étude faite chez les patients chroniques, plus âgés, donnant ainsi la preuve que les **anomalies** constatées (déficit en glutathion comme facteur de risque) sont **inhérentes à la maladie**, avant toute intervention médicale.

L'essai d'une substance appelée N-acétyl-cystéine (NAC) en vue d'élever le taux de glutathion s'est avéré favorable chez les patients chroniques. L'URS a donc mis sur pied une **étude avec de la NAC** chez les jeunes patients, dans l'espoir de **prévenir l'évolution défavorable de la maladie**. Il s'agit d'une étude randomisée contre placebo, en parallèle et double aveugle: la moitié des patients reçoit de la NAC, l'autre moitié absorbe un placebo (substance neutre). L'étude est menée simultanément sur les deux groupes, ni les patients ni les responsables de l'étude ne sachant qui reçoit la NAC et qui reçoit le placebo.

Le professeur Larry Seidman de l'Université de **Harvard** (Harvard Medical School) à Boston (USA) s'est déclaré très intéressée par le projet de l'URS et a souhaité y être associé en menant une **étude parallèle** de son côté.

Anomalie génétique établie en schizophrénie également présente lors de troubles bipolaires

L'URS a rapporté l'an passé la découverte, chez les patients schizophrènes, d'une anomalie génétique dans le gène de l'enzyme de synthèse du glutathion. Cette observation a été **confirmée dans un plus grand nombre de personnes** et a été étendue à d'autres maladies psychiatriques: la même anomalie est également **présente chez les patients souffrant de maladie bipolaire**.

Un tel "chevauchement" génétique entre les troubles schizophréniques et bipolaires n'est pas surprenant car il a été observé pour d'autres anomalies génétiques

communes à ces deux affections, de même que pour de nombreuses anomalies cérébrales. Souvent, les médicaments efficaces dans l'une le sont également dans l'autre.

Plasma sanguin porteur de la marque de l'anomalie génétique

L'analyse du sang des patients a montré que les porteurs du génotype de risque (comparé à ceux qui ne le sont pas) présentent un **taux plus élevé de marqueurs d'oxydation**. Ces indices contribuent à mettre en évidence les conséquences de la variation génétique sur l'organisme dans son ensemble.

Modèle animal déficitaire en glutathion

L'URS a pu acquérir des souris dont le gène de synthèse du glutathion a été supprimé (gclm -/-) – celui-là même qui s'est avéré moins efficace chez les patients. Les premiers résultats de l'effet de la baisse du glutathion sur le développement du cerveau ont été obtenus. Ils portent sur une structure très importante pour la mémoire et les réactions affectives: l'hippocampe. Chez la souris gclm -/-, l'hippocampe ventral présente une augmentation du stress oxydatif et une diminution de la synchronisation neuronale. Ces animaux présentent également des **déficits comportementaux** connus pour dépendre du bon fonctionnement de l'hippocampe ventral – tels qu'une réactivité augmentée au stress, des troubles du comportement social et de la reconnaissance des objets. Ces observations confirment l'hypothèse qu'un déficit en glutathion pendant le développement du cerveau entraîne des **conséquences spécifiques et durables** analogues à celles rapportées chez les patients.

Un tel modèle animal est non seulement important pour **mieux comprendre la maladie**, il est également essentiel pour **développer et tester de nouveaux médicaments**.

Le programme de recherche soutenu par la Fondation Alamaya a gagné en **visibilité** et en **crédibilité**. Les évidences sur le rôle du glutathion dans la schizophrénie dont de plus en plus convaincantes. Les premiers essais de traitement sont très prometteurs. La **dissémination** de ces connaissances est assurée par des publications dans d'excellentes **revues scientifiques**; elles ont également été présentées lors de **conférences internationales** à Montreux, Lausanne, Utrecht (NL), Francfort (D), Munich (D), Monastir (TUN), Oslo (N), Copenhague (DK) et Baltimore (USA).

LA FONDATION ALAMAYA REMERCIE CHALEUREUSEMENT TOUTES LES PERSONNES ET INSTITUTIONS QUI CONTRIBUENT À LA RÉALISATION DE SA MISSION – LEUR SOUTIEN EST CAPITAL POUR L'AVANCEMENT DE LA RECHERCHE – LES DONS VERSÉS À LA FONDATION SONT DÉDUCTIBLES DES IMPÔTS

Siège de la Fondation:

Secrétariat:

Relation bancaire:

CCP – La Poste:

Chemin de la Becque 42, CH – 1814 La Tour-de-Peilz

Mme Cristina Marich – c/o MMC SA, Grand Chemin 63, CH – 1066 Epalinges

Tél. +41 (0)21 341 41 03 – Fax +41 (0)21 341 41 01 – Email cmarich@alamaya.net

Banque Julius Baer & Cie SA, Rue du Grand-Chêne 7-9, CH – 1002 Lausanne

IBAN: CH 65 0851 5026 0026 6200 3 – **BIC:** BAERCHZZ – **CLEARING:** 8515

80-3244-6