

NOUVELLES DE LA FONDATION

Alamaya s'efforce constamment d'augmenter sa visibilité et de faire connaître sa mission dans le but d'optimiser la récolte de fonds ainsi que de contribuer à dé-stigmatiser la schizophrénie et les maladies psychiatriques en général.

La Fondation fut ainsi présente lors des éditions 2011 et 2012 de la **Semaine du Cerveau** par le biais d'un stand d'information placé dans le hall du CHUV lors des forums publics. L'interaction avec le public permet souvent de mettre le doigt sur bon nombre de fausses idées qui circulent sur la schizophrénie et de répondre aux interrogations très variées des gens par rapport à la maladie psychiatrique.

En décembre 2011, Alamaya a été choisie comme bénéficiaire d'une action menée par les clubs service de la Riviera dans le cadre du **Marché de Noël de Montreux**. Pendant une semaine, les membres des divers clubs se sont relayés quotidiennement de 11:00 à 23:00 pour assurer le service des boissons à la Cabane des Bûcherons; le bénéfice de cette opération, généreusement "arrondi" par les clubs service, a été versé à la Fondation. Cette action, dont la presse s'est fait l'écho (24heures, Le Régional, Radio Chablais), a été rendue possible grâce à l'engagement admirable de nombreux membres des clubs service et a permis à Alamaya de se faire connaître parmi un public aussi large que varié.



Kim Do Cuénod, directrice de l'Unité de recherche sur la schizophrénie, reçoit le chèque des clubs service de la Riviera des mains de M. Pierre-André Roduit, coordinateur interclubs

Le nombre des **bénéficiaires** potentiels de la recherche soutenue par Alamaya est **en constante augmentation**. En effet, les travaux dirigés par la professeure Kim Do Cuénod sont également en voie de déboucher sur des avancées significatives en ce qui concerne la compréhension et le traitement d'autres maladies psychiatriques – en particulier **l'autisme** et les **troubles bipolaires** (troubles maniaque-dépressifs); dès lors, l'Unité de recherche sur la schizophrénie (URS) étend désormais ses travaux à ces deux maladies.

En moyenne, la **schizophrénie** touche **1 personne sur 100**, environ 80'000 personnes en Suisse, **l'autisme** touche **1 enfant sur 110** et les **troubles bipolaires** entre **1% et 2% de la population**; les troubles bipolaires, comme la schizophrénie, se déclarent généralement à **l'adolescence** ou chez le **jeune adulte**. Ces chiffres indiquent clairement l'importance des enjeux liés à la lutte contre ces maladies, qui compromettent gravement et durablement les perspectives d'avenir de tant de jeunes gens.

NOUVELLES DE LA RECHERCHE

Le fil conducteur du programme de recherche de l'URS est centré sur le concept qu'un défaut de régulation de la balance entre réductions et oxydations ("redox") dans l'organisme entraîne des **stress oxydatifs** particulièrement délétères pour le système nerveux central. Le **glutathion** est le principal protecteur des cellules nerveuses contre ces agressions, induites par la consommation d'oxygène, qui génère des substances toxiques. Un déficit de la synthèse (production) du glutathion va entraver le fonctionnement normal des **contacts** entre les cellules nerveuses et provoquer, au cours du développement du cerveau, des **anomalies** de certaines de ces **cellules** ainsi que des **fibres nerveuses** qui assurent leurs connections. Ces perturbations sont actuellement considérées comme un **facteur de risque** important susceptible d'expliquer les troubles dont souffrent les patients.

RECHERCHE CLINIQUE (CHEZ LES PATIENTS)

L'étude des jeunes psychotiques visant à **analyser l'évolution des symptômes de la psychose sur une durée prolongée**, se poursuit. Les patients qui participent à l'étude font l'objet d'une évaluation initiale et d'un suivi tous les 6 mois. Chaque séance d'évaluation comprend:

- Des entretiens dans le but d'évaluer leur situation
- Des tests pour évaluer la mémoire, la concentration, l'attention
- Une analyse biomédicale (prise de sang ou prélèvement d'un échantillon de peau superficielle)
- Un examen d'imagerie par résonance magnétique du cerveau (Scanner)
- Un électroencéphalogramme (EEG) du cerveau

L'essai d'un **nouveau médicament** chez les jeunes patients se poursuit également. Ce médicament, appelé **N-acétylcystéine (NAC)**, permet de **lutter contre le stress oxydatif** et de **favoriser la synthèse de glutathion**. Il s'agit d'une étude randomisée contre placebo, en parallèle et double aveugle – ce qui signifie: la moitié des patients participant à l'essai reçoit de la NAC, l'autre moitié absorbe un placebo (substance neutre); la distribution se fait au hasard. 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. La NAC ou le placebo sont absorbés en adjonction au traitement médicamenteux standard.

Les données concernant les patients et la substance qu'ils reçoivent (NAC ou placebo) sont codées durant toute la durée de l'essai pour garantir une totale objectivité lors des évaluations; par conséquent, l'efficacité potentielle de la NAC ne pourra être vérifiée qu'à la fin de l'étude, lorsque ces données auront été décodées.

Les patients reçoivent la NAC ou le placebo pendant une durée de 24 semaines. Une évaluation approfondie de chaque patient a lieu avant de commencer l'essai et ensuite toutes les 4 semaines jusqu'à la fin de la période de 24 semaines; une évaluation supplémentaire a lieu 28 semaines après le début de l'essai afin d'examiner les effets de l'interruption du traitement. Toutes ces évaluations comprennent des analyses biochimiques, des analyses sur le plan cognitif et fonctionnel ainsi que des examens en imagerie cérébrale et par électroencéphalogramme.

Le recrutement des patients pour ces deux études se terminera fin 2012/début 2013; les données récoltées seront ensuite analysées et **les résultats seront connus fin 2013.**

RECHERCHE EXPÉRIMENTALE (EN LABORATOIRE)

L'analyse du modèle animal (souris), chez lequel un **déficit en glutathion similaire à celui dont souffrent les patients** a été reproduit, se poursuit à plusieurs niveaux.

L'URS a montré que deux régions du cerveau impliquées dans la schizophrénie, l'hippocampe et le cortex cingulaire antérieur (partie médiane du lobe frontal), sont le siège d'altérations d'un type particulier de cellules, les **neurones inhibiteurs**, qui se déchargent à haute fréquence. Cela entraîne une diminution des oscillations synchronisées de l'activité neuronale, comme on peut l'observer chez les patients. Or, ces oscillations sont

essentiels au déroulement normal des activités cognitives. Chez l'animal jeune, mais pas chez l'adulte, un stress oxydatif aggrave ces anomalies, et cela de manière durable. Ces observations révèlent la présence d'une "**fenêtre de vulnérabilité**" appelée aussi "**période critique**" chez le jeune animal déficient en glutathion.

Comment expliquer cette vulnérabilité au stress oxydatif des neurones inhibiteurs? Les cellules de ce type sont normalement entourées d'une substance spéciale, le **réseau péri-neuronal**, qui les **protège contre le stress oxydatif**. Ce réseau se développe progressivement pendant la jeunesse de l'animal et atteint la maturité chez l'adulte. C'est la raison pour laquelle ces **neurones** sont **particulièrement sensibles au stress oxydatif pendant l'enfance et la jeunesse** de l'animal aussi longtemps que leur réseau péri-neuronal n'a pas atteint la maturité. L'URS a également montré que la destruction sélective de ce réseau chez l'adulte au moyen d'un enzyme spécifique rend ces neurones à nouveau vulnérable au stress oxydatif.

Le résultat le plus remarquable, du point de vue des perspectives thérapeutiques, concerne l'application de la N-acétyl-cystéine (NAC) pendant la gestation et la vie du jeune animal: **la NAC protège contre les anomalies induites par le stress oxydatif**. C'est précisément cette substance – la NAC – dont les effets sont actuellement testés chez les patients.

Des investigations sont également en cours sur le modèle cellulaire et animal pour évaluer l'impact du déficit en glutathion sur les cellules responsables de la formation de myéline. La **myéline** est une gaine qui entoure et protège les **fibres nerveuses** (qui présentent des anomalies chez les patients), assurant leur isolement et la conduction efficace des influx nerveux.

Témoignant du rayonnement régional et international du programme de recherche de l'URS, tout comme de son intérêt et de sa pertinence, de **nombreuses collaborations** ont été développées **en Suisse et à l'étranger** avec notamment le Brain Mind Institute et le Centre d'Imagerie BioMédicale de l'EPFL, les Services de Radiologie, Chimie Clinique et Pharmacologie Clinique du CHUV, l'EPFZ, l'Hôpital Psychiatrique Universitaire de Bâle, les Hôpitaux Universitaires d'Oslo (N), de Copenhague (DK) et de Southampton (UK), l'Université Fédérale de Minas Gerais à Belo Horizonte (Brésil) et les institutions suivantes aux USA: Rockefeller University (New York), University of Cincinnati Medical Center, Harvard Medical School (Boston), University of Maryland School of Medicine (Baltimore), Johns Hopkins University School of Medicine (Baltimore), Stanford University School of Medicine.

**LES DONS PRIVÉS SONT ESSENTIELS POUR L'AVANCEMENT DE LA RECHERCHE
AU NOM DES PATIENTS ET DE LEURS PROCHES: MERCI POUR VOTRE SOUTIEN**

LA FONDATION ALAMAYA EST RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE – LES DONS SONT DÉDUCTIBLES DES IMPÔTS



Siège de la Fondation: Chemin de la Becque 42, CH – 1814 La Tour-de-Peilz
Secrétariat: Mme Cristina Marich, Le Grand Chemin 63, CH – 1066 Epalinges
Tél. +41 (0)21 341 41 03 – Email cmarich@alamaya.net
Relation bancaire: 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
PostFinance: Compte n° 80-3244-6