

NOUVELLES DE LA FONDATION

Entre fin 2012 et début 2013, plusieurs manifestations ont permis de mieux faire connaître la Fondation Alamaya:

- **LADIES' LUNCH** de Lausanne: au cours d'un déjeuner organisé deux fois par année, le Ladies' Lunch réunit plus de 300 femmes, actives dans des cercles divers, pour apporter un soutien à une œuvre caritative. Chaque déjeuner est dédié à une cause en faveur de laquelle est versé le bénéfice du Lunch. Le déjeuner du 8 novembre 2012 a été placé sous le signe de la schizophrénie et CHF 45'000 ont été récoltés pour la Fondation Alamaya – un **magnifique succès**, non seulement sur le plan financier mais également sur celui de la visibilité.
- **SEMAINE DU CERVEAU** (11-14 mars 2013): un stand d'information a permis d'attirer l'attention du public sur l'action de la Fondation Alamaya.
- **JOURNÉES DE LA SCHIZOPHRÉNIE**: Alamaya s'est associée à ces Journées qui se sont déroulées dans toute la Suisse Romande en mars 2013 – et qui fêtèrent cette année leur 10^{ème} anniversaire. Entre le 18 et le 21 mars, la Fondation et la recherche qu'elle soutient ont été présentées via un stand au CHUV (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois) et à l'Université de Lausanne.
- Les travaux soutenus par la Fondation Alamaya sont régulièrement présentés lors de conférences et congrès en Suisse et à l'étranger. Entre mars 2012 et juin 2013, la Prof. Kim Do Cuénod a été invitée à présenter les résultats de son groupe de recherche lors de **SÉMINAIRES** et **SYMPOSIUMS** scientifiques aux Etats-Unis (New York, Philadelphie, San Francisco), en France, en Israël, en Italie et en Suède; elle a également donné plusieurs **CONFÉRENCES** en Suisse, dont deux à l'intention d'associations de proches de personnes souffrant de schizophrénie et autres troubles psychiques, *l'îlot* à Lausanne et *Le Relais* à Genève. Les membres de ces associations sont vivement intéressés par les progrès de la recherche, qui suscitent un grand espoir parmi eux et les patients.



NOUVELLES DE LA RECHERCHE

Le programme de l'Unité de recherche sur la schizophrénie (URS, Centre de neurosciences psychiatriques, Département de psychiatrie, CHUV) est translationnel, c'est-à-dire qu'il implique une **INTERACTION CONSTANTE ENTRE LA RECHERCHE CLINIQUE**, portant sur les patients, **ET LA RECHERCHE EXPÉRIMENTALE**, qui utilise des cellules en culture ou des souris. Le principal objectif consiste à comprendre au mieux les causes et les mécanismes de la maladie de manière à pouvoir identifier d'une part des marqueurs biologiques permettant de procéder à un **DIAGNOSTIC PRÉCOCE** et, d'autre part, des cibles thérapeutiques pour la mise au point de **NOUVEAUX TRAITEMENTS** et de **MESURES PRÉVENTIVES**. Cette stratégie, utilisée avec succès depuis très longtemps en médecine somatique (comme celle du cœur, des poumons ou des reins par exemple) est relativement nouvelle en psychiatrie.

L'URS étudie depuis plusieurs années des souris chez lesquelles, comme chez les patients, le gène de l'enzyme de synthèse (production) du glutathion a été modifié de manière à ce que la concentration du glutathion soit basse et n'augmente plus normalement en réponse à une demande accrue, lorsqu'il s'agit de neutraliser les substances oxydantes (radicaux libres) présentes dans le corps humain. Pour rappel, le glutathion est le principal agent protecteur des cellules nerveuses contre lesdites substances. Pour rappel également, la schizophrénie résulte d'une combinaison entre facteurs génétiques (parmi lesquels le déficit en glutathion) et environnementaux (stress psycho-sociaux divers) pendant le développement du cerveau.

Au printemps 2013, les collaborateurs de l'URS travaillant sur le modèle animal ont publié plusieurs résultats hautement significatifs.

SENSIBILITÉ AUX STRESS PENDANT LA JEUNESSE ET PROTECTION PAR UN ANTIOXYDANT: la combinaison d'un défaut génétique (déficit en glutathion) et d'un stress environnemental chez la souris a des conséquences différentes suivant l'âge de l'animal au moment du stress: chez la souris très jeune ou pubertaire, cela entraîne une **perte de certains neurones** du cortex, dits "à parvalbumine", qui sont **essentiels à toute performance cognitive ou affective**; ces mêmes cellules sont déficientes dans la même région du cerveau chez les patients. La perte de ces neurones est permanente et persiste chez l'adulte. En revanche, quand le stress est appliqué chez l'animal adulte, il n'a pas d'effet néfaste sur les neurones à parvalbumine.

Il y a donc une **période critique pendant la jeunesse** au cours de laquelle le cerveau est particulièrement sensible à des impacts environnementaux – mais cette **vulnérabilité disparaît à l'âge adulte**. Cette constatation fait penser à ce que les psychiatres observent chez leurs patients: ils rapportent très souvent des stress majeurs (perte d'un proche parent, violence physique ou psychique, abus sexuels, etc.) au cours de leur enfance ou de leur adolescence.

Ce qui a beaucoup intéressé la communauté scientifique, c'est la démonstration suivante faite par les collaborateurs de l'URS: si l'on donne un antioxydant (N-acétylcystéine) à la mère portante et au jeune animal soumis au stress, les neurones à parvalbumine demeurent tout à fait normaux. Cela suggère qu'il serait possible de **protéger les jeunes à risque avec une substance anti-oxydante**, dépourvue d'effets secondaires.

Les résultats de ces travaux ont été publiés début 2013 dans la revue américaine **Biological Psychiatry**, un prestigieux journal scientifique dans le domaine de la psychiatrie.

RÔLE PROTECTEUR DU RÉSEAU PERINEURONAL CONTRE LE STRESS OXYDATIF: l'URS a également obtenu des résultats significatifs en ce qui concerne le mécanisme impliqué dans l'effet destructeur du stress oxydatif (excès de substances oxydantes dû au manque de glutathion) sur les neurones à parvalbumine.

Chez l'adulte, ces neurones sont entourés d'une enveloppe spéciale appelée "réseau perineuronal", qui se développe progressivement pendant la jeunesse de l'animal jusqu'à complète maturité à l'âge adulte. L'URS a démontré que ce réseau, dont on sait qu'il fait partiellement défaut dans le cerveau de patients schizophrènes, protège la cellule contre les effets destructeurs des oxydations.

Chez le jeune animal, lorsque cette enveloppe protectrice ne s'est pas encore formée, les cellules souffrent en présence d'oxydants, un effet qui ne se produit plus quand l'enveloppe est mûre chez l'adulte. Mais si, chez l'adulte, on détruit chimiquement l'enveloppe perineuronale, les neurones à parvalbumine redeviennent sensibles au stress oxydatif qui les détruit.

Ces observations démontrent que l'enveloppe perineuronale et ses mécanismes régulateurs pourraient constituer une **nouvelle cible thérapeutique contre la schizophrénie**. Une telle découverte représente donc une **avancée majeure** dans le cadre d'une **meilleure compréhension** des causes de la maladie et de **l'amélioration du traitement** des patients; elle ouvre des

perspectives nouvelles pour le développement de moyens de protection des neurones à parvalbumine.

Les résultats de ces travaux ont également été publiés début 2013 dans une autre revue américaine de grand renom intitulée **Proceedings of the National Academy of Science** (PNAS).

LE DÉFICIT EN GLUTATHION AFFECTE LE DÉVELOPPEMENT DES FIBRES NERVEUSES ET DE LA MYÉLINE: un autre développement important porte sur les fibres nerveuses, qui assurent la connexion entre les différentes parties du cerveau et sont déficientes chez les patients, et leur gaine protectrice, appelée myéline. Une doctorante de l'URS a montré que chez l'animal pauvre en glutathion la formation de myéline est déficiente au moment de la puberté. De plus, elle a mis en évidence que les cellules spécialisées responsables de la formation de la myéline sont très sensibles au stress oxydatif, qui va en restreindre la prolifération: les fibres en formation disposeront donc de moins de ces cellules et la gaine de myéline sera déficiente.

A l'origine de ces phénomènes, une post-doctorante de l'URS a trouvé qu'une enzyme nommée "Fyn-Kinase" est augmentée tant dans les cellules animales que dans celle des patients, ouvrant la voie à un **nouveau marqueur biologique potentiel**.

INTERACTION TRANSLATIONNELLE EN IMAGERIE: l'imagerie des fibres nerveuses chez la souris présente des difficultés particulières en raison de la petitesse de son cerveau. Un doctorant de l'URS a développé une méthode permettant de détecter le niveau d'intégrité des fibres dans notre modèle; cela lui a permis d'observer l'insuffisance d'un faisceau de fibres qui n'avait pas été identifié précédemment

Sur la base de ces observations dans le modèle animal, un médecin au Département de psychiatrie du CHUV a réexaminé les images du cerveau de patients et mis en évidence des anomalies dans la même voie nerveuse. Cet exemple démontre une fois de plus les **atouts majeurs de la méthode translationnelle** mise en place par l'URS.

Le programme de recherche soutenu par la Fondation Alamaya continue à gagner en **VISIBILITÉ** et en **CRÉDIBILITÉ**. La dissémination de résultats obtenus est assurée par des publications dans des revues scientifiques de premier ordre et par des présentations lors de conférences et congrès sur le plan national et international, souvent sur invitation. L'effort d'information du grand public se poursuit de manière soutenue.

En date du 1^{er} février 2013, la professeure **KIM DO CUÉNOD**, qui dirige l'Unité de recherche sur la schizophrénie depuis sa création en 1999, a été nommée **DIRECTRICE** (cheffe de service) du **CENTRE DE NEUROSCIENCES PSYCHIATRIQUES** (Département de psychiatrie, CHUV) en remplacement du professeur Pierre Magistretti.

**GRÂCE À NOS DONATEURS, LA RECHERCHE PROGRESSE À GRANDS PAS ET REDONNE ESPOIR AUX MALADES ET À LEURS PROCHES.
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