

**Fondation pour la recherche
sur la schizophrénie**

*En hommage à notre regretté
Vice-Président et Ami,
Jacques Martin, trop tôt disparu,*

nous ne pourrions manquer de relever ici, avec une pensée émue, sa vision, sa foi en nos travaux, son soutien généreux, son engagement sans failles pour notre Fondation qu'il a contribué à fonder, mettant à sa disposition ses multiples compétences, puis à faire bénéficier de ses conseils et de son appui.

Nous sommes reconnaissants d'avoir partagé avec lui tant de moments privilégiés et gardons précieusement la mémoire de tout ce qu'il nous a apporté tant par ses actions que par les richesses de sa si attachante personnalité.

La schizophrénie est une maladie malheureusement fréquente qui touche la personne au cœur de sa vie. Au-delà des innombrables souffrances et handicaps vécus tout au long de leur existence par les schizophrènes et leur entourage, elle induit des coûts sociaux et économiques considérables.

Au plan de la recherche, de grands espoirs sont mis dans l'identification des dysfonctionnements neurobiologiques.

Ce défi est la raison d'être de l'Unité de recherche sur la schizophrénie

(anciennement LUNEP) du Centre de Neurosciences Psychiatriques (CNP), implanté dans le département de psychiatrie du CHUV, permettant ainsi une collaboration étroite entre cliniciens et chercheurs. L'Etat de Vaud et la Loterie Romande soutiennent les activités de l'Unité par un financement de base qui doit être complété par d'autres sources pour assurer son fonctionnement optimal.

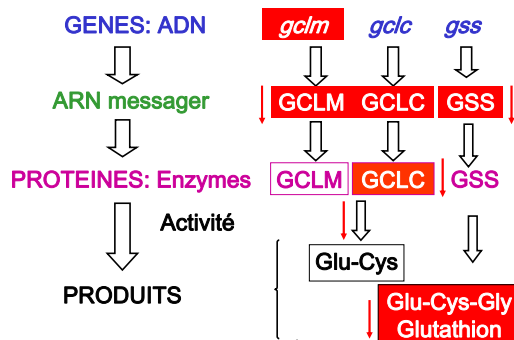
La Fondation « Alamaya » a été créée en 2002 dans le but de garantir la poursuite des recherches et de progresser plus efficacement. Elle œuvre à la récolte de fonds privés complémentaires qui sont indispensables au financement de la recherche.

Nouvelles de la recherche

➤ Gènes codant les enzymes liés au glutathion.

En 2004, nous avons observé des anomalies du gène codant un des enzymes

Résumé des anomalies observées chez des patients atteints de schizophrénie



responsables de la synthèse du glutathion (nommée GCL) dans une population de 40 patients schizophrènes recrutés dans la région. Ce résultat est important, puisqu'il est susceptible d'expliquer le déficit en glutathion observé dans le cerveau de ces patients. Toutefois, le nombre de patients analysés était encore trop restreint pour considérer ce résultat comme solidement établi. Il était très important de le confirmer dans une plus grande population.

En 2005, nous avons obtenu de collègues danois de l'ADN de 350 patients et autant de sujets sains qui ont été analysés. Les résultats sont concordants et confirment des anomalies du même gène codant GCL dans cette population danoise, plus nombreuse. Ces résultats ont également été confirmés dans une troisième population de 72 familles (240 personnes) recrutées par l'Institut National

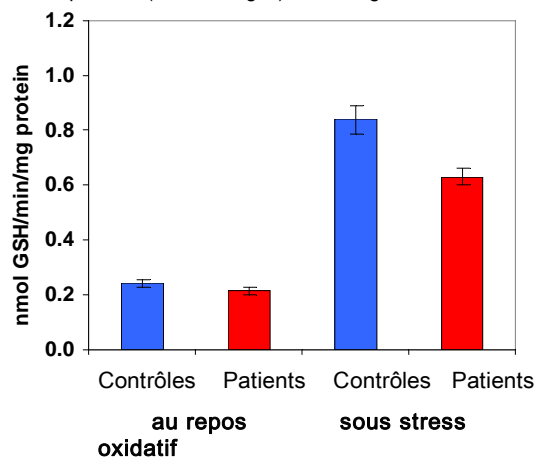
de la Santé des Etats Unis d'Amérique. Cette anomalie paraît donc solidement établie, bien que des études portant sur des patients d'autres groupes ethniques seront nécessaires pour qu'elle soit absolument définitive. Ces résultats indiquent que le déficit en glutathion observé dans le cerveau d'un groupe de patients a probablement une cause génétique, autrement dit qu'il ne résulte pas seulement d'un excès de substances oxydantes toxiques. Ce travail a été publié dans "American Journal of Human Genetic", un des plus prestigieux journaux du domaine.

➤ **Métabolisme du glutathion dans la schizophrénie.**

Les résultats concernant le gène codant l'enzyme de synthèse du glutathion, GCL, bien qu'ils soient très importants, ne prouvent pas que la fonction de cet enzyme est perturbée chez les patients.

En 2005, nous avons donc poursuivi l'étude de l'enzyme elle-même (au niveau de la protéine), de son activité et de sa régulation dans des conditions de stress oxydatif. Dans des fibroblastes de patients obtenus à partir d'une petite biopsie de peau, nous avons pu observer que la quantité de l'enzyme est diminuée et que son activité est réduite. Normalement, lors d'un stress oxydatif, la quantité de l'enzyme est augmentée et son activité est stimulée, si bien que la synthèse de glutathion soit augmentée pour mieux lutter contre les oxydants toxiques.

Mesure de l'activité de l'enzyme de production du glutathion: dans une situation normale (contrôles: barres bleues), l'activité est fortement augmentée par un stress oxydatif; chez les patients (barres rouges), cette augmentation est moins forte



Chez une majorité de patients, un stress oxydatif stimule moins la quantité d'enzyme et de son activité que chez des sujets sains, ce qui renforce l'idée que ces personnes sont désavantagées lorsque leur tissu sont exposés à des oxydants.

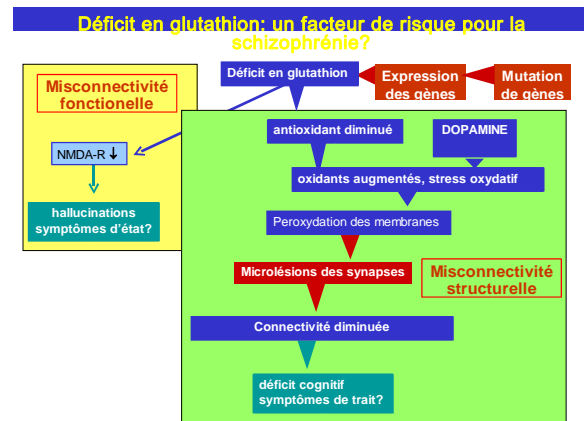
Ces résultats au niveau génétique et fonctionnel sont très prometteurs et nous encouragent à rechercher des substances capables de rétablir le glutathion, ouvrant ainsi la voie au développement de nouveaux médicaments.

➤ **Etude des jeunes à risque et des premiers épisodes psychotiques**

Comme nous le relevions l'an passé, notre étude "de base" avait porté sur des patients adultes, chroniques, où elle a révélé qu'un déficit en glutathion joue un rôle comme facteur de risque.

Mais la maladie se développe sournoisement avant de se manifester par des symptômes qui conduisent le patient à consulter.

Or, les psychiatres ont montré que plus la maladie est diagnostiquée et traitée tôt, meilleurs sont les résultats. Ils ne disposent toutefois pour ce diagnostic précoce que de l'observation du patient. Il n'y a pas, comme c'est le cas pour beaucoup de maladies, d'éléments biologiques, dit "marqueurs", permettant d'étayer leur diagnostic. Il est donc important de rechercher si les anomalies biologiques mises en évidence chez les patients chroniques sont déjà présentes au début de l'affection.



Un tel projet est en phase avec le programme clinique de détection précoce dirigé par le Dr Philippe Conus, qui s'est inspiré du travail de pionnier du Professeur australien Pat McGorrey avec lequel il a collaboré plusieurs années.

Jusqu'à ce jour, 15 sujets ont déjà été recrutés. Leur sang et leur fibroblastes sont en cours d'analyse et les premiers résultats, très encourageants, doivent être confirmés dans un plus grand nombre de patients. En effet, l'expression de certains gènes du système glutathion présentent des anomalies. Ces résultats sont donc très prometteurs et justifient la poursuite du projet "jeunes psychotiques".

Comment soutenir concrètement nos activités

Outre les aspects financiers, les opportunités de présenter les enjeux et les différents aspects notre travail sont importantes pour nous. Vous souhaitez :

- ✓ nous recevoir pour une conférence, un débat, une causerie
- ✓ organiser ou participer à l'élaboration d'une manifestation de soutien en faveur de la fondation
- ✓ nous faire bénéficier de votre carnet d'adresses pour une opération de relations publiques

Manifestez votre intérêt : nous étudierons avec vous les diverses possibilités !

Remerciements.

Nous remercions vivement tous les généreux donateurs qui nous soutiennent, **en particulier la Loterie Romande**, et tous ceux qui nous aident à faire connaître la Fondation Alamaya.

Nos remerciements vont également

- à tous les patients qui participent à nos études
- à tous les collègues qui collaborent et encouragent la recherche

Reconnue de pure utilité publique par la division juridique et administrative de l'administration cantonale des impôts, **les contributions versées à notre fondation sont déductibles de votre déclaration d'impôts**, à concurrence des montants définis par la loi.

*** Versements bénévoles (dons) code 720. Le contribuable peut déduire les versements bénévoles faits en espèces à des personnes morales qui ont leur siège en Suisse et qui sont exonérées d'impôts en raison de leur but de service public ou de pure utilité publique. La déduction est plafonnée à concurrence de 10% du revenu net diminué des déductions sociales (code 700) à condition que les prestations versées pendant l'année fiscale s'élèvent au moins à 100fr.

Activités/Relations publiques/ Conférences (2005-2007)

Notre site web : [www. Schizophrenie-fondation.ch](http://www.Schizophrenie-fondation.ch) ou alamaya.net
décrit la Fondation et les activités du laboratoire

• Gala de bienfaisance

- Le pianiste Radu Lupu offre à notre fondation un magnifique récital, le 15 février 07, à Vevey

• Conférences et posters

- Thirteenth Biennial Winter Workshop on Schizophrenia Research, Davos: 4.11.06
- 9ème Journée de Recherche des Départements de psychiatrie de Lausanne et de Genève: 22.6.06
- Centre for Molecular Biology and Neuroscience, Department of Anatomy, University of Oslo, Oslo, Norway, "Schizophrenia: redox dysregulation as vulnerability factor; from basic to clinical perspectives", 9.05.06
- 26th Annual Meeting 2006 of the Swiss Society of Biological Psychiatry: 31.3.06
- Society for Neuroscience 35th Annual Meeting 2005, Washington DC: 16.11.05
- Soroptimist, Vevey 1.11.05
- Symposium Le Diagnostique précoce et traitement des psychoses en pratique "Neurobiologie de la schizophrénie-nouvelles théories", 1. 09.05, Montreux
- Festival Science et Cité, "Etat de conscience", au CHUV : 20-27.5.05
- Fondation Verdan, « Esprit est-tu là ? » : 22.6.05 et 29.9.05
- VIII Journée de recherché des Départements de psychiatrie de Genève et de Lausanne: 16.6.05
- Psychiatric University Hospital, Basel, Department for Depression Research Unit, Sleep Medicine and Neurophysiology, 18.4.05

• Relations publiques dans les médias

- 24 Heures, 27&28.8.05 : « Une scientifique sur la piste des causes de la schizophrénie » par K. Gornik
- L'Hebdo, 10.2.2005, p64-65 : « Une cause de la schizophrénie élucidée » par E. Gordon

• Gala de bienfaisance

- Le pianiste Radu Lupu offre à notre fondation un magnifique récital, le 15 février 07, à Vevey

• Conférences et posters

- Thirteenth Biennial Winter Workshop on Schizophrenia Research, Davos: 4.11.06
- 9ème Journée de Recherche des Départements de psychiatrie de Lausanne et de Genève: 22.6.06

- Centre for Molecular Biology and Neuroscience, Department of Anatomy, University of Oslo, Oslo, Norway, "Schizophrenia: redox dysregulation as vulnerability factor; from basic to clinical perspectives", 9.05.06
 - 26th Annual Meeting 2006 of the Swiss Society of Biological Psychiatry: 31.3.06
 - Society for Neuroscience 35th Annual Meeting 2005, Washington DC: 16.11.05
 - Soroptimist , Vevey 1.11.05
 - Symposium Le Diagnostique précoce et traitement des psychoses en pratique "Neurobiologie de la schizophrénie-nouvelles théories", 1. 09.05, Montreux
 - Festival Science et Cité, "Etat de conscience", au CHUV : 20-27.5.05
 - Fondation Verdan, « Esprit est-tu là ? » : 22.6.05 et 29.9.05
 - VIII Journée de recherché des Départements de psychiatrie de Genève et de Lausanne: 16.6.05
 - Psychiatric University Hospital, Basel, Department for Depression Research Unit, Sleep Medicine and Neurophysiology, 18.4.05
- **Relations publiques dans les médias**
 - 24 Heures, 27&28.8.05 : « Une scientifique sur la piste des causes de la schizophrénie » par K. Gornik
 - L'Hebdo, 10.2.2005, p64-65 : « Une cause de la schizophrénie élucidée » par E. Gordon