

Fondation pour la recherche sur la schizophrénie

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.

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.

Conseil de Fondation

Prof. Michel Cuénod, *président*, Me Christian Bettex, Prof. Hans Bossart, M. Georges Gagnebin, Dr Kim Q. Do Cuénod, Mme Françoise Pasche

Coordonnées

Fondation Alamaya
Chemin de la Becque 42, CH – 1814 La Tour-de-Peilz
Tél. +41(0)21 643 65 65; Fax +41(0)21 643 65 62; Email: Hkim.do@chuv.ch

Relation bancaire

Bank Julius Baer & Co. AG, 8010 Zurich – Succursale de Lausanne
Fondation Alamaya – IBAN: CH65 0851 5026 0026 6200 3
CCP: 80-3244-6

Nouvelles de la recherche

Deux principaux résultats ont marqué l'année écoulée. Le premier porte sur des anomalies d'un nouveau gène lié au glutathion et à la maladie. Le second concerne l'essai d'un médicament qui élève le taux de glutathion.

➤ **Gènes de l'enzyme de synthèse du glutathion.**

La synthèse du glutathion est assurée par deux enzymes dont la plus importante est la glutamate cystéine ligase (GCL). Elle est composée de deux protéines, une grosse, appelée "catalytique" (GCLC), qui est responsable de l'activité enzymatique, et une petite, appelée "modulatrice" (GCLM), qui va influencer sa compagne, la rendant plus efficace.

L'an passé, nous avons rapporté que le gène *gclm* est porteur de polymorphismes associés à la maladie, ce qui signifie qu'il possède certaines variations plus fréquentes chez les malades que chez des personnes en bonne santé (American Journal of Human Genetics, 2006, 79, 586-92).

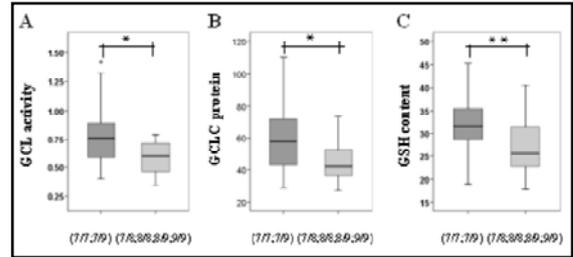
Cette observation est importante, mais son caractère statistique ne permet pas d'identifier un individu présentant un risque. Un élément nouveau a été apporté

récemment: Le gène *gclc* est porteur, des répétitions multiples d'une même série de nucléotides, ces molécules qui forment les unités dont est faite le gène.

Chez les sujets sains, il y a une très forte prédominance de 7 répétitions (risque bas), alors que chez les malades, 8 ou 9 répétitions sont beaucoup plus fréquentes (risque élevé).

Le profil génétique de risque est trois fois plus fréquent chez les patients.

Ce qui est particulièrement intéressant, c'est que nous avons découvert des différences concernant la synthèse du glutathion entre les personnes porteuses de risque bas et de risque élevé: ces dernières ont moins de protéine GCLC, l'activité de leur enzyme est plus faible et la production de glutathion inférieure.



Le profil génétique de risque est lié à une diminution de l'activité de l'enzyme de synthèse, de sa protéine et du glutathion

Plusieurs gènes sont mis en cause dans la schizophrénie. **C'est cependant la première fois que l'on met en évidence la chaîne complète**, du gène *gclc* à l'enzyme GCL et à son produit le glutathion dans la schizophrénie.

De plus, ce marqueur génétique va probablement permettre de caractériser des personnes porteuses de risque et si possible de leur apporter un jour un traitement protecteur.

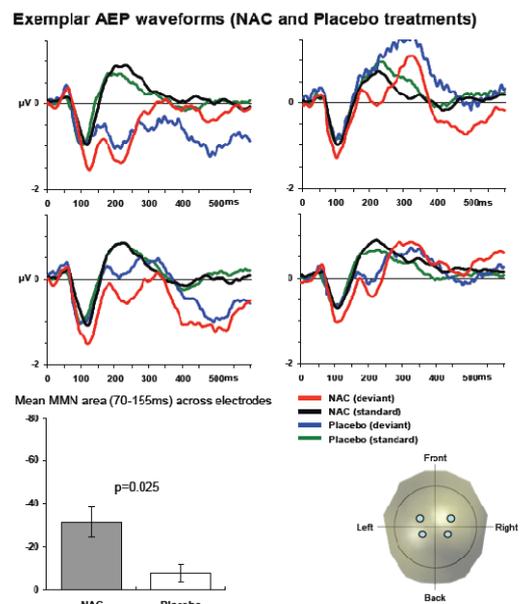
➤ **N-acetyl-cysteine, un précurseur du glutathion.**

L'étude d'un **nouveau médicament** inspirée directement de nos recherches, faite chez des patients chroniques en collaboration avec une équipe australienne, a débouché sur des résultats fort intéressants.

Il s'agit d'une substance, la N-acetyl-cystéine (NAC), qui fournit l'élément essentiel à la synthèse du glutathion, donc capable d'élever le taux de glutathion dans l'organisme..

Les patients qui ont reçu cette substance, ajoutée aux traitements actuels, ont une amélioration, modeste mais significative, de leurs symptômes, plus particulièrement de ceux qui ne sont pas touchés par les traitements classiques. Aucune manifestation secondaire désagréable n'a été observée, mais au contraire, les effets secondaires des autres médicaments ont été moins marqués.

En plus de ces améliorations cliniques, nous avons également observé en électroencéphalographie (EEG) que l'exploitation par le cerveau d'une information auditive, (la "mismatched negativity, MMN"), est améliorée, un changement qu'aucun médicament testé jusqu'à ce jour n'avait obtenu.



NAC améliore les potentiels évoqués auditifs chez les patients

Cette réponse présente un intérêt particulier parce qu'elle est considérée comme la porte d'entrée des mécanismes d'attention et qu'elle implique une amélioration des phénomènes de plasticité, perturbés dans la maladie.

Nous pensons donc qu'il est maintenant d'une haute importance d'essayer ce NAC chez les jeunes patients à l'occasion de leur premier épisode psychotique, dans l'idée que plus l'intervention sera précoce, plus elle a de chances d'être efficace.

Activités/Relations publiques/ Conférences (2005-2007)

- L'événement marquant de cette période a été sans conteste le **concert** donné au théâtre de Vevey le 15 février 2007 par le grand pianiste **RADU LUPU**. Grâce à un contact par un ami anglais, il a offert son art à la Fondation, jouant merveilleusement Franz Schubert et Robert Schumann.

Le *comité d'organisation* s'est dépensé sans compter pour assurer le succès de cette soirée, avec l'aide d'un prestigieux *comité de patronage* et d'un efficace *comité de soutien*, ainsi que du Théâtre de Vevey. Le concert était suivi d'un buffet généreusement offert par la Banque Julius Baer. Cette soirée a non seulement apporté son bénéfice à la Fondation, elle a également beaucoup contribué à augmenter la visibilité de notre action.

- **Conférences et posters**

- 10ème Journée de Recherche des Départements de Psychiatrie de Lausanne et de Genève, Cery, 14.06.07
- Portes ouvertes pour les patients et associations des proches de l'Unité de recherche sur la schizophrénie, Centre de Neurosciences Psychiatriques, Prilly-Lausanne, 11.05.07
- Défense de thèse Suzie Lavoie, Département de Psychiatrie, Cery, 09.05.07
- Brain and Mind Institute, EPFL, "Redox dysregulation and oxidative stress as risk factors for schizophrenia: glutathione from gene to function", 2.5.07
- Section E Minkowski, DP-CHUV, "La dysregulation du système redox et le stress oxydatif comme facteurs de risque en schizophrénie", Prilly-Lausanne, 25.04.07
- Congrès international de recherche sur la schizophrénie, Colorado Springs, USA, 28.03-01.04.07
- Michel Cuénod Membre d'Honneur de la Société Suisse de Neurosciences, Berne 10.03.07
- International Club of Lausanne, "Neurobiological research on schizophrenia", Morges, 8.3.07
- Comité de soutien, Concert Radu Lupu, "Recherche sur la schizophrénie", Vevey, 6.12.06
- RIKEN BRAIN SCIENCE INSTITUTE, Wako, Japan, "Redox dysregulation as vulnerability factor for schizophrenia: glutathione from gene to function" 22.11.06.

- Society for Neuroscience, Atlanta, 14-18.10.06
 - Visit of Prof P. McGorry, “Redox dysregulation and oxidative stress as risk factors for schizophrenia”, Department of Psychiatry, Lausanne University, 10.10.06
 - Schizophrenia Promoting Advocacy Research + Knowledge (SPARK), “Redox dysregulation and oxidative stress as risk factors: strategies for early detection and intervention”, Copenhagen, 30.08.06
- **Relations publiques dans les médias**
 - LE TEMPS, 02.10.07, « Schizophrénie : l'origine génétique se précise » par Anne Onidi
 - SSR, Impatience, 02.10.07, 17.40h, « Neurobiologie » par Cécile Guérin et Nancy Ypsilantis
 - AGEFI, 02.10.07, « Des chercheurs lausannois rendent la schizophrénie moins trouble »
 - TRIBUNE DE GENEVE, 05.10.07, « Découverte génétique sur la schizophrénie » par Anne-Muriel Brouet
 - 24 Heures, 05.10.07: «Découverte lausannoise sur la schizophrénie » par Anne-Muriel Brouet

Remerciements.

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

Nos remerciements vont également au pianiste Radu Lupu et à tous ceux qui ont contribué au succès de cette soirée.

Nos remerciements vont également

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

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

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 !

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.*