

**Fondation pour la recherche
sur la schizophrénie**

La schizophrénie touche **1 personne sur 100** dans le monde – pour la **Suisse**, cela représente environ **70'000 personnes**. Cette maladie psychiatrique compromet gravement et durablement la vie affective, familiale, sociale et professionnelle des patients – et bouleverse également l'existence de leur entourage.

Actuellement, il n'existe aucun traitement préventif; les médicaments disponibles agissent seulement sur une partie des symptômes et produisent des effets secondaires souvent très pénibles.

L'**Unité de recherche sur la schizophrénie** a été créée en 1999 au sein du Centre de neurosciences psychiatriques (Département de psychiatrie, CHUV, Lausanne). Son implantation sur le site de l'hôpital psychiatrique de Cery permet une collaboration étroite et optimale entre chercheurs de plusieurs disciplines fondamentales, médecins et patients.

Les subventions publiques ne suffisant pas à financer la totalité des coûts de la recherche, la **Fondation Alamaya** a été mise sur pied en 2002 en vue de récolter des fonds privés pour soutenir et encourager les avancées scientifiques et thérapeutiques visant à permettre un meilleur **traitement** et, à plus long terme, une possible **prévention** de la schizophrénie.

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: kim.do@chuv.ch

Relation bancaire

Bank Julius Baer & Co. AG, 8010 Zurich – Succursale de Lausanne

Nouvelles de la recherche

Il y a quelques années, nous avons observé que le **glutathion** ne se trouve pas en quantité suffisante dans le cerveau et dans le liquide céphalo-rachidien de patients souffrant de schizophrénie. Le glutathion est le principal protecteur des cellules nerveuses contre le "stress oxydatif" induit par la consommation normale d'oxygène, générateur de substances toxiques. Ce déficit en glutathion est susceptible d'entraver le fonctionnement normal des contacts entre les cellules nerveuses et d'entraîner, au cours du développement, la "malformation" de certains neurones. Ces perturbations sont actuellement considérées comme un facteur de risque pouvant expliquer les troubles dont souffrent les patients.

Le programme du laboratoire de l'Unité de recherche sur la schizophrénie comporte deux axes principaux:

- La **recherche clinique** sur les patients, visant à comprendre les **causes** et les **mécanismes** de la maladie.
- La **recherche expérimentale** (analyses en laboratoire) sur les **conséquences** d'une baisse du glutathion.

Une étude focalisée sur des **patients chroniques** adultes a révélé qu'un déficit en glutathion joue un rôle déterminant comme facteur de risque. Or, les psychiatres ont constaté que plus la maladie est diagnostiquée et traitée tôt, meilleurs seront alors les résultats. Par conséquent, il est essentiel de rechercher si les anomalies biochimiques et génétiques mises en évidence chez les patients chroniques sont déjà présentes au **début de l'affection**.

Etude des jeunes à risque

L'étude de **jeunes patients** lors de leur **premier épisode psychotique** a permis de confirmer les résultats obtenus précédemment dans l'étude faite chez des patients chroniques. Les anomalies biochimiques concernant le glutathion sont non seulement présentes chez les jeunes patients mais elles sont plus marquées.

Ces résultats, qui donnent la preuve que les anomalies sont présentes dès la première intervention médicale, sont actuellement confirmés dans un groupe de 19 patients. Ils entraînent deux conclusions:

- D'une part, ils suggèrent que les **troubles biochimiques** généraux que nous observons sont **un préalable aux manifestations cliniques** de la maladie, ce qui nous encourage à explorer des jeunes "à risque" avant que le premier épisode psychotique ne se déclare.
- D'autre part, cela nous engage à **tester un médicament** potentiel dès le premier épisode de manière à tenter d'**éviter les dommages** provoqués par la maladie dans sa durée.

Aspects génétiques

Nous avons observé, dans l'un des gènes qui code l'enzyme responsable de la synthèse du glutathion, des caractéristiques associées à la maladie dans trois populations (suisse, danoise et américaine). Ces résultats ont fait l'objet d'une publication dans le prestigieux journal scientifique *American Journal of Human Genetics*.

Nous avons maintenant mis en évidence dans deux populations (suisse et danoise), sur un autre gène lié au même enzyme, des **anomalies géniques** sous la forme de répétitions de certaines séquences. Cette nouvelle découverte présente un intérêt particulier parce que les fibroblastes de patients porteurs du risque montrent également un abaissement de l'enzyme, de son activité et de la synthèse du glutathion.

C'est à notre connaissance, dans l'ensemble de la recherche sur la schizophrénie, la première fois que sont mises en évidence les **conséquences fonctionnelles d'une anomalie génétique**. Ces observations ont paru en octobre 2007 dans une autre revue américaine de grand renom *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Ces observations fournissent une **origine génétique à la diminution du glutathion** et confirment ainsi l'hypothèse que nous avons proposée.

Projets en cours et envisagés

- L'essai d'un **nouveau médicament**, appelé N-acetyl-cysteine (NAC), a montré des effets favorables chez les patients chroniques. Nous savons que le défaut de synthèse du glutathion est déjà présent dans les phases précoces de l'affection. Nous projetons dès lors de **tester l'effet de la NAC chez les jeunes patients lors du premier épisode psychotique**.
- Etude d'une souris dont le gène de l'enzyme de synthèse du glutathion est inactivé (comme chez les patients). Cette étude est essentielle pour **comprendre les mécanismes par lesquels les anomalies du glutathion entraînent les troubles du système nerveux** et pour **tester de nouvelles molécules capables d'améliorer la situation**.
- Etude du glutathion dans le cadre d'autres affections psychiatriques; plusieurs indices suggèrent que les anomalies du métabolisme du glutathion observés chez les patients souffrant de schizophrénie pourraient également être présents lors de **troubles bipolaires**, de **dépression** majeure et d'**autisme**.
- **Etude biochimique** d'une enzyme essentielle pour la synthèse du glutathion en vue du **développement de nouveaux moyens thérapeutiques**.

Témoins du rayonnement régional et international des activités menées par l'Unité de recherche sur la schizophrénie, de nombreuses collaborations ont été développées, notamment avec les institutions suivantes:

- Brain and Mind Institute, Ecole polytechnique fédérale de Lausanne
- Centre de bio-imagerie médicale, Ecole polytechnique fédérale de Lausanne
- Université d'Oslo (N)
- Université de Copenhague (DK)
- Harvard Medical School, Boston (USA)
- Université de Riken-Tokyo (J)

Les résultats des recherches ont été présentés lors de **conférences internationales** à **Lausanne, Montreux, Boston, San Diego, Strasbourg, Utrecht, Francfort** et vont l'être prochainement à **Munich, Monastir et Oslo**.

Par ailleurs, la doctoresse **Kim Do Cuénod**, directrice de l'Unité de recherche sur la schizophrénie et secrétaire du Conseil de la Fondation Alamaya, a été invitée à participer à l'émission de la **Radio Suisse Romande (RSR) "On en parle"** du 5 mai 2008. Interviewée par Béatrice Tille et Stéphane Gabioud, elle y a parlé des divers aspects de la schizophrénie ainsi que des travaux menés par son équipe.

Le 2 octobre 2007, suite à la publication dans la revue "Proceedings of the National Academy of Sciences", Kim Do Cuénod avait déjà pris part à une autre émission de la RSR: "**Impatience**", animée par Nancy Ypsilantis et Cécile Guérin.

La Fondation Alamaya adresse ses plus chaleureux et sincères remerciements à toutes les personnes et institutions qui lui apportent leur soutien – grâce à leur généreuse contribution, elle est en mesure de faire activement progresser la recherche et d'apporter l'espoir d'un avenir meilleur aux patients et à leur famille.

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

CHAQUE DON COMPTE – MERCI!