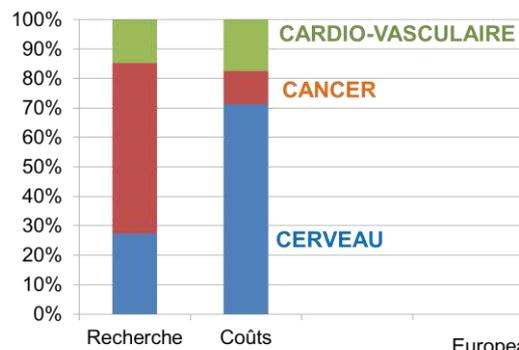


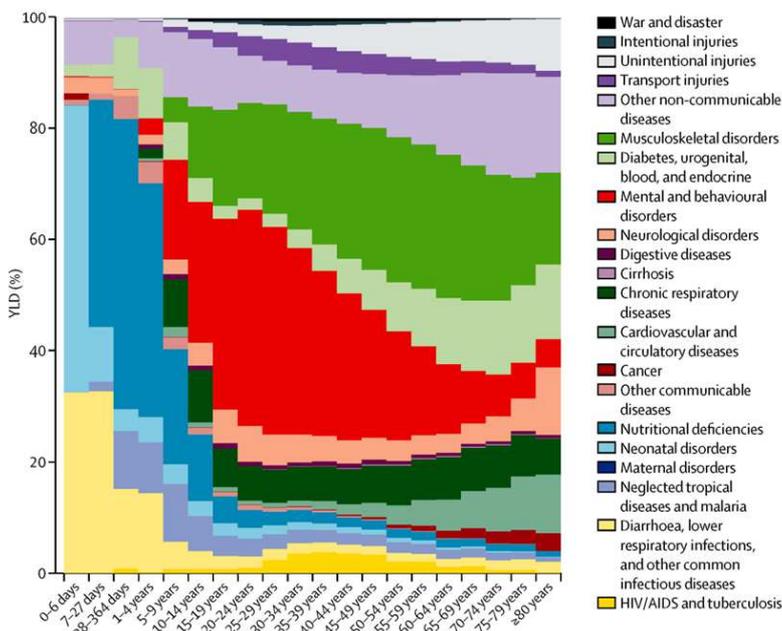
La mission de la Fondation Alamaya, qui consiste à récolter les fonds privés nécessaires à l'avancement des études menées à l'Unité de recherche sur la schizophrénie (URS, Centre de neurosciences psychiatriques, CHUV), demeure un défi de taille au vu du contexte économique instable d'une part et de la méconnaissance encore très répandue concernant l'ampleur et l'impact des maladies psychiatriques sur une grande partie de la population d'autre part.

	Recherche (mio€)		Coûts (bio€)	
CERVEAU	431	27%	798	71%
CANCER	914	58%	126	11%
CARDIO-VASCULAIRE	232	15%	196	18%



European Brain Council

Le graphique ci-dessus illustre le **DÉSÉQUILIBRE** frappant entre les investissements consentis pour les maladies touchant le cerveau (dont les maladies psychiatriques) et les coûts qu'elles engendrent pour la société (traitements, hospitalisations, réinsertion, rentes d'invalidité, etc.) en comparaison avec une maladie telle que le cancer. Les chiffres publiés par l'*European Brain Council* montrent que **les investissements de recherche pour les maladies du cerveau sont de l'ordre de 27% alors que leurs coûts se montent à 71%**. Les investissements pour le cancer sont de l'ordre 58% alors que les coûts se montent à 11% seulement.



De plus, en termes d'invalidité (Years Lived with Disabilities, YLD), **les affections psychiatriques chez les jeunes adultes représentent environ 50% de toutes les pathologies** (chiffres publiés par l'OMS, en rouge dans le graphique ci-contre).

La Fondation Alamaya s'efforce de mettre en lumière ces constatations, largement ignorées du grand public et des bailleurs de fonds; elles représentent un argument de poids pour souligner l'importance et la nécessité des travaux menés à l'URS.

NOUVELLES DE LA RECHERCHE

L'implantation de l'URS sur le site de l'hôpital psychiatrique de Cery lui permet de **collaborer étroitement avec les cliniciens** du **Service de Psychiatrie Générale** (Département de psychiatrie, CHUV), placé sous la direction du Prof. Philippe Conus. Eu égard aux enjeux et à la complexité de la recherche menée, cette dernière requiert un travail d'équipe qui coordonne les travaux de spécialistes en neurosciences (neurobiologie, biologie génétique et moléculaire, neurochimie, neuroanatomie, neurophysiologie, étude du comportement, etc.) et de professionnels directement en contact avec les patients (psychiatres, psychologues, radiologues spécialisés en imagerie cérébrale, etc.). Cette collaboration est essentielle aux progrès de la recherche et favorise l'indispensable adhésion et **participation des patients** à cette recherche.

L'évolution actuelle de la psychiatrie clinique en matière de schizophrénie s'oriente vers une **détection précoce des personnes qui risquent de développer la maladie**, parce que l'expérience montre que le pronostic est d'autant plus favorable que le traitement débute tôt. Il est donc essentiel d'identifier des **marqueurs neurobiologiques**, qui font actuellement défaut et sont nécessaires à:

- L'identification précoce de potentiels patients;
- La définition des différentes phases de la maladie;
- L'évaluation de la progression de la pathologie;
- Le développement de nouveaux outils thérapeutiques;
- Le développement de mesures préventives.

Il est également essentiel de découvrir des **molécules capables d'empêcher les processus pathologiques de se développer (prévention) ou d'éviter leur évolution défavorable quand ils se sont manifestés (traitement)**. Ce sont les objectifs de l'Unité de Recherche sur la Schizophrénie (URS) qui s'efforce de constituer des ponts entre clinique et recherche fondamentale et poursuit les investigations suivantes:

- La collection d'observations biologiques et psychologiques chez les patients;
- L'investigation des mécanismes de la maladie dans des modèles expérimentaux;
- L'exploration de marqueurs biologiques et de nouveaux traitements potentiellement préventifs.

La recherche soutenue par Alamaya s'articule désormais autour de trois axes principaux, dont la combinaison joue un rôle prépondérant dans les causes et les mécanismes de la schizophrénie et d'autres maladies psychiatriques: le **stress oxydatif** (dérégulation de l'équilibre entre les radicaux libres et les antioxydants dans les cellules), les **réactions inflammatoires** (réponses immunitaires) ainsi que les dysfonctions liées au **récepteur NMDA** (un des plus importants récepteurs excitateurs du cerveau, qui joue un rôle essentiel dans tous les phénomènes d'apprentissage et de mémoire). En effet, l'excès d'oxydations dans le cerveau induit une réponse inflammatoire et inversement une poussée inflammatoire favorise le stress oxydatif. Ces deux phénomènes ont donc tendance à s'amplifier l'un l'autre, aggravant ainsi leurs conséquences défavorables. La même interaction aggravante s'observe entre le stress oxydatif et le récepteur NMDA: l'état oxydé entraîne une diminution de l'activité de ce récepteur et cette diminution a pour conséquence un manque de stimulation des mécanismes antioxydants.

Ainsi, ces trois facteurs, oxydation, inflammation et hypo-fonction du récepteur NMDA, tous trois impliqués dans la maladie, convergent pour amplifier réciproquement leurs effets négatifs.

Il est probable que les futurs traitements préventifs consisteront à tenter de contrer ces trois facteurs pendant le développement du cerveau en combinant antioxydants, anti-inflammatoires et activateurs du récepteur NMDA. L'URS travaille au développement de nouveaux modulateurs redox susceptibles d'agir sur ces trois mécanismes.

ESSAI CLINIQUE DE N-ACÉTYLE-CYSTÉINE (NAC) LORS DU PREMIER ÉPISODE PSYCHOTIQUE

L'essai clinique avec la N-acétylcystéine (NAC) chez les jeunes patients lors de leur premier épisode psychotique est terminé et les résultats ont été analysés; ils seront publiés prochainement dans une importante revue scientifique.

Une étude avec cette même substance antioxydante avait été entreprise entre 2002 et 2005 chez des patients chroniques. Les résultats s'étaient avérés très positifs notamment sur le plan de l'amélioration des symptômes négatifs (déficits au niveau du langage, de la communication, des émotions, de la socialisation), qui ne sont pas traités par les médicaments actuellement disponibles. Ces résultats avaient motivés l'essai de la NAC chez les jeunes patients, dans l'espoir que les effets seraient encore meilleurs au vu du fait que ces patients ne présentent pas (encore) les dommages dus à la chronicité de la maladie.

Les préparatifs de l'étude ont nécessité 2 ans (autorisations, etc.); elle a démarré en 2009 et a été clôturée en 2014 – l'analyse des résultats s'est faite en 2015. Des chercheurs de l'Université de Harvard (USA) ont souhaité se joindre à l'étude.

L'analyse des résultats chez les patients traités avec la NAC, en comparaison de ceux qui ont absorbé un placebo, a mis en évidence **deux constatations majeures**:

- **Les patients traités avec la NAC** ont vu leurs **symptômes cognitifs améliorés**, notamment la vitesse de traitement de l'information, qui revêt une importance cruciale dans les fonctions cognitives (attention, abstraction, communication, mémoire, etc.).
- Les patients chez qui un **marqueur sanguin "redox"**, permettant d'évaluer l'état d'oxydation des cellules, a un **taux d'activité élevé** (synonyme d'un état d'oxydation élevé) ont également vu leurs **symptômes positifs améliorés** (hallucinations, confusion, comportement incohérent) suite au traitement avec la NAC.

Cette seconde constatation ouvre pour la 1^{ère} fois la voie à un "biomarker-guided treatment" en psychiatrie, en d'autres termes à un **traitement personnalisé**, dont l'efficacité peut être déterminée sur la base d'un marqueur biologique; cette découverte fait de l'équipe de l'URS un **pionnier mondial** dans ce domaine.

LES TRAUMATISMES CHEZ LES JEUNES PSYCHOTIQUES

Les investigations menées par un clinicien-chercheur du groupe de l'URS auprès de jeunes patients ont révélé que ceux d'entre eux qui ont subi des abus ou des traumatismes durant l'enfance (violences physiques / sexuelles) répondent beaucoup moins bien au traitement (leur état ne s'améliore pas) que ceux qui n'ont pas subi de telles violences.

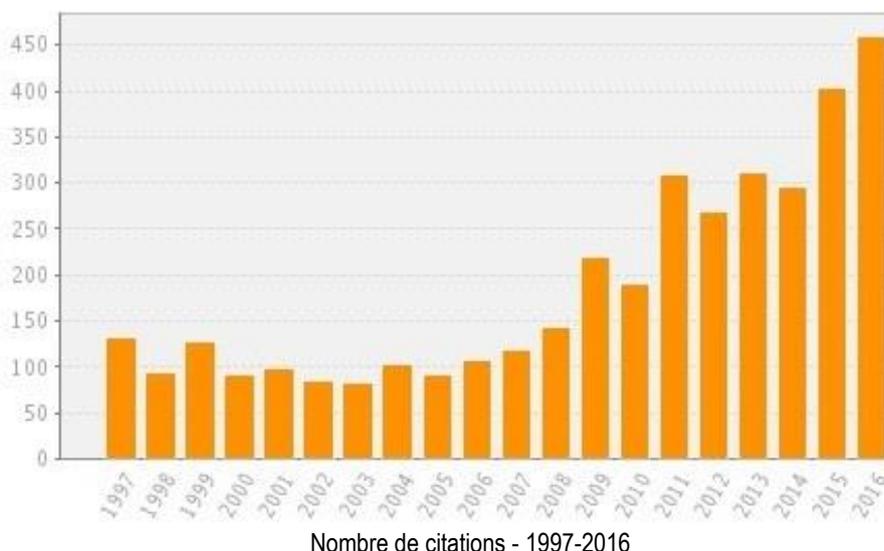
Ces investigations, parallèlement à celles menées dans le modèle animal, ont mis en évidence qu'un **stress/traumatisme qui survient pendant le développement du cerveau crée des dommages/lésions irréversibles sur certains neurones – et que ces dommages conduisent à l'apparition de la maladie au début de l'âge adulte.**

Pourquoi cette évolution est-elle irréversible? Les récents travaux de l'URS ont montré que deux phénomènes majeurs sont impliqués dans ce processus: le stress oxydatif et l'inflammation. Ces deux facteurs s'amplifient mutuellement et créent un cercle vicieux, qui doit être interrompu à un stade précoce pour prévenir les dommages/lésions mentionnés ci-dessus. Or, les investigations dans le modèle animal ont montré que si la NAC est administrée immédiatement après un stress, les dommages sur les neurones sont évités. Il en ressort la perspective suivante: **si on donne une substance antioxydante aux enfants à risque ayant subi un abus/traumatisme, on pourrait éviter que la maladie ne se déclare ultérieurement.** Cette perspective est évidemment de la "musique d'avenir" mais représente une voie extrêmement prometteuse sur le plan de la **prévention de la psychose.**

Outre les travaux ci-dessus, plusieurs études sont en cours à l'URS portant notamment sur:

- Le développement de **nouvelles molécules modulatrices du système redox** (équilibre entre les réductions et les oxydations) à des fins de traitement et de prévention;
- La quête de **marqueurs périphériques de l'état redox du cerveau**;
- Le rôle du **glutamate cérébral** (neurotransmetteur qui active le récepteur NMDA);
- Les interactions entre le **système redox** et les **réactions immunitaires**;
- Les interactions entre le **système redox** et la **formation de la myéline** (gaine protectrice des fibres nerveuses).

En résumé, l'**Unité de recherche sur la schizophrénie**, en lien avec de nombreux centres de recherche, **continue à progresser à grands pas vers une meilleure compréhension de la maladie, vers des traitements plus efficaces et de possibles mesures permettant de prévenir la psychose.** Les publications du laboratoire sont de plus en plus citées (voir graphique) et la Prof. Kim Do Cuénod est invitée à présenter ses travaux lors d'importantes réunions nationales et internationales, et à participer comme consultante à de grandes études cliniques en Allemagne, au Royaume Uni et en Hollande.



LA FONDATION ALAMAYA EST RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE
LES DONS SONT DÉDUCTIBLES DES IMPÔTS – MERCI DE VOTRE SOUTIEN!

Pour toute information ou l'envoi de bulletins de versement, merci de contacter notre secrétariat:

Mme Cristina Marich – Le Grand Chemin 63, CH – 1066 Epalinges – Tél.: +41 21 341 41 03 – Email: cmarich@alamaya.net

Siège de la Fondation: Chemin de la Becque 42, CH – 1814 La Tour-de-Peilz

Relation bancaire: Banque Julius Baer & Cie SA, Avenue de la Gare 39, CH – 1001 Lausanne

IBAN: CH 65 0851 5026 0026 6200 3 – BIC: BAERCHZZ – CLEARING: 8515