

En 2023, la recherche soutenue par la Fondation Alamaya a une nouvelle fois fait l'objet d'une belle visibilité sur la plan international grâce aux activités menées par Kim Do Cuénod et à ses engagements au sein de nombreux comités scientifiques.



HARVARD MEDICAL SCHOOL
AFFILIATE

Le 2 mai 2023, Kim Do Cuénod a donné une **conférence** pour les collaborateurs de l'hôpital **McLean** à Boston (USA). Depuis plus de 200 ans, McLean a ouvert la voie en matière de soins psychiatriques, de découvertes scientifiques, de formation professionnelle et d'éducation du public. Aujourd'hui, McLean est l'hôpital phare de la **Harvard Medical School** en matière de santé mentale.



Du 7 au 10 mai, elle a participé au **34^{ème} congrès mondial du Collège International de Neuropsychopharmacologie** (International College of Neuropsychopharmacology, CINP), qui a eu lieu à Montréal (Canada). Lors de ce congrès, elle a présidé un symposium, dans le cadre duquel elle a également effectué une présentation en tant que speaker.

En sa qualité de membre du **"Fellowship and Awards Committee"** de CINP, elle a par ailleurs remis les prix attribués chaque année à de jeunes chercheurs par le Collège.

Suite au congrès CINP, Kim Do Cuénod s'est rendue à Toronto (Canada) où a eu lieu le **congrès annuel de la Société Internationale de Recherche sur la Schizophrénie** (Schizophrenia International Research Society, SIRS) du 11 au 15 mai. Pendant ledit congrès, elle a participé comme conférencière à un symposium et, en tant que présidente du **"Awards Committee"**, elle a remis les prix de la Société à de jeunes chercheurs tout comme à des chercheurs confirmés. Les prix attribués par SIRS figurent parmi les plus prestigieux dans le domaine de la recherche en psychiatrie au niveau mondial.



Le 16 novembre 2023, Kim Do Cuénod a été invitée à donner la **conférence Paul Janssen** à l'**Institut de Psychiatrie, Psychologie & Neurosciences** du **King's College** à Londres (UK). Depuis près de 20 ans, la conférence Paul Janssen est l'événement phare du calendrier académique de l'Institut. Les conférenciers sont choisis en fonction de leur éminence mondiale dans le domaine des neurosciences et plus

particulièrement de la schizophrénie. Cette conférence annuelle est nommée en l'honneur du pharmacologue belge Paul Janssen (1926-2003), connu pour avoir découvert plusieurs médicaments importants dans le domaine la psychiatrie. La conférence est accessible sur Internet via le lien suivant : www.kcl.ac.uk/ioppn/paul-janssen-lecture

Le meeting annuel 2023 de la **Société Suisse de Psychiatrie Biologique (SSBP)** a eu lieu le 9 novembre à Berne. Il s'est déroulé au Campus de Waldau, qui fait partie des Services Psychiatriques Universitaires (Universitäre Psychiatrische Dienste, UPD). Lors de ce meeting, Kim Do Cuénod a remis la présidence de la Société, qu'elle assurait depuis novembre 2020, au Prof. Sebastian Walther de l'Université de Berne. Elle demeure membre du comité exécutif SSBP.

Le **Young Investigator Award 2023** (prix pour jeunes chercheurs) a été attribué au Dr Luis Alameda, clinicien chercheur au Département de psychiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV). Ce prix est doté de CHF 5'000 ; il est remis chaque année par la SSBP à la meilleure contribution scientifique originale à l'avancement du traitement et de la compréhension des fondements biologiques des troubles mentaux. L'auteur ne doit pas être âgé de plus de 40 ans et doit travailler et participer à des projets scientifiques en Suisse ou être citoyen suisse s'il travaille dans un autre pays. Le candidat doit démontrer qu'il mène une recherche indépendante.

NOUVELLES DE LA RECHERCHE

ESSAI CLINIQUE AVEC MITOQ

Comme expliqué dans le bulletin d'information 2022, l'essai clinique avec MitoQ a dû être réorganisé et décalé dans le temps au vu d'une impasse administrative impliquant SwissEthics et SwissMedic. De plus amples informations seront communiquées dans le bulletin d'information 2024.

Pour rappel, le MitoQ est un antioxydant ciblé spécifiquement sur les mitochondries, qui fournissent l'énergie indispensable au bon fonctionnement des neurones, notamment des interneurones à parvalbumine (PVI) ; ces interneurones jouent un rôle clef dans les activités cognitives, affectives et

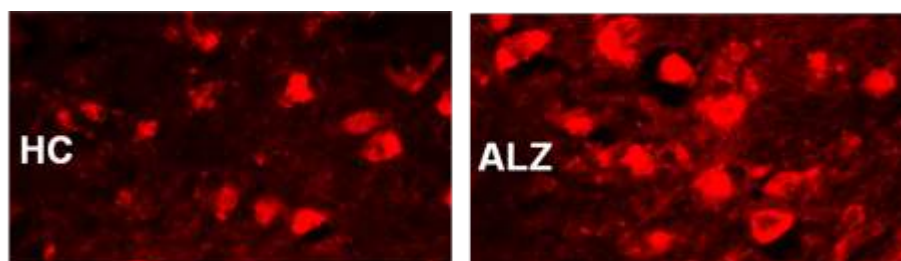
sociales, et sont endommagées dans le cerveau des patients atteints de schizophrénie. En cas de succès de l'étude, **le traitement des patients souffrant de schizophrénie avec du MitoQ améliorera leurs symptômes et leurs fonctions cognitives qui ne sont pas bien traités par les antipsychotiques actuels.** Une meilleure cognition est essentielle pour améliorer le fonctionnement social et professionnel tout comme la qualité de vie dans son ensemble.

BIOMARQUEURS DU DÉFICIT COGNITIF DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

Kim Do Cuénod supervise un projet mené par la Dre Ines Khadimallah, responsable de recherche au Centre de neurosciences psychiatriques (Département de psychiatrie, CHUV) ; ce projet est ciblé sur **l'identification de marqueurs biologiques permettant de déceler les troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer.**

Des preuves convergentes ont montré que les interneurons à parvalbumine du microcircuit cortical sont essentiels à l'exécution normale de toutes les fonctions cognitives. Ces neurones sont très sensibles au stress oxydatif et à la neuroinflammation, dont la toxicité augmente avec l'âge. Il existe donc un besoin de biomarqueurs permettant de détecter l'altération des interneurons à parvalbumine à un stade précoce, c'est-à-dire lors de l'apparition de troubles cognitifs légers.

La Dre Khadimallah a récemment identifié deux marqueurs qui détectent sélectivement le stress oxydatif induit par les mitochondries (qui fournissent l'énergie indispensable au bon fonctionnement des neurones) dans les interneurons à parvalbumine: les niveaux plasmatiques exosomaux de surexpression du miR-137 et de diminution de COX6A2 sont associés d'une part aux déficiences des interneurons à parvalbumine dans le modèle animal et d'autre part aux déficits cognitifs chez les patients. Le projet est donc basé sur **l'altération des microcircuits corticaux des interneurons à parvalbumine pourrait être à la base des déficits cognitifs observés dans les premiers stades de la maladie d'Alzheimer, notamment chez les sujets atteints de troubles cognitifs légers.**



Augmentation des marqueurs du stress oxydatif dans le tissu cérébral des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (ALZ) comparé à des sujets sains (HC – Healthy Controls)

Le projet proposé permettra de mieux comprendre la physiopathologie cérébrale associée au dérèglement du réseau mitochondrial des neurones à parvalbumine et au stress oxydatif qui en résulte. Si l'intégrité et la fonction des interneurons corticaux à parvalbumine sont affectées chez les sujets souffrant de troubles cognitifs légers, cela apportera des **connaissances importantes sur les mécanismes cellulaires et moléculaires liés à l'altération mitochondriale des interneurons à parvalbumine dans la maladie d'Alzheimer.**

En outre, cette étude devrait apporter de nouvelles informations sur certains déficits cognitifs qui pourraient permettre de mieux caractériser les patients individuels, afin d'assurer **une surveillance/prévention adéquate de la progression de la maladie et du traitement.**

DÉVELOPPEMENT DE LA SPECTROSCOPIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE FONCTIONNELLE, CIBLANT LES ALTÉRATIONS NEUROMÉTABOLIQUES

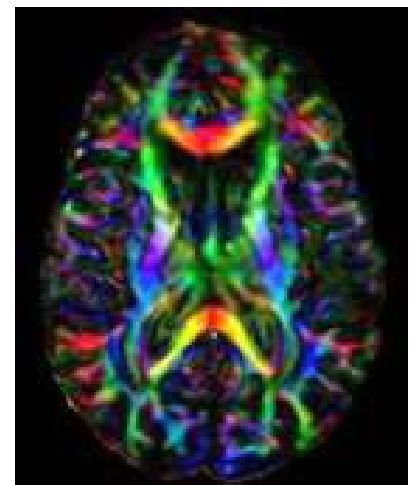
Kim Do Cuénod participe également à un projet mené par la Dre Lijing Xin, chercheuse dans le cadre du Centre d'imagerie biomédicale (CIBM) de l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL).

Les progrès de la neuro-imagerie fonctionnelle ont été essentiels pour **déterminer les rôles fonctionnels des régions du cerveau dans les troubles neurologiques et psychiatriques**. Cependant, on sait très peu de choses sur la dynamique de la composition neurochimique et métabolique sous-jacente liée au fonctionnement du cerveau chez les sujets sains ou malades.

La spectroscopie par résonance magnétique (SRM) est une technique de neuro-imagerie non invasive qui permet l'étude *in vivo* des métabolites (substances organiques formées au cours du métabolisme ou qui y participent) dans diverses voies métaboliques. L'analyse du mécanisme compensatoire du cerveau qui maintient la concentration des métabolites dans une plage limitée pendant un processus dynamique (activation fonctionnelle ou état de stress) sera potentiellement une approche adaptée pour **saisir les changements métaboliques anormaux dans les maladies neurologiques et psychiatriques**.



Le projet de la Dre Lijing Xin est axé sur le développement et la validation des méthodologies de SRM de pointe pour les études neurométaboliques fonctionnelles. À cet effet, il s'agira de mettre en œuvre des méthodes d'acquisition rapide de la SRM afin d'obtenir une haute résolution temporelle pendant les mesures dynamiques. Ensuite, une première application pour l'analyse des changements neurométaboliques pendant une tâche cognitive sera réalisée afin de démontrer sa pertinence dans l'étude des fonctions cérébrales. Enfin, pour évaluer la validité des méthodes développées et commencer à les appliquer à des questions neurobiologiques spécifiques, elles seront d'abord testées chez des sujets jeunes et âgés en bonne santé afin d'étudier les signatures métaboliques liées à l'âge.



Ce projet fera progresser de manière significative la technique d'imagerie neurométabolique en offrant un outil sensible pour capturer la dynamique métabolique dans le cerveau humain. Il permettra également **d'améliorer la connaissance neurobiologique du fonctionnement du cerveau humain et de la pathophysiologie des maladies, et de promouvoir de nouvelles cibles thérapeutiques**.

**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 79 469 47 87 – 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