

# Le FondaMental

MAGAZINE DE LA FONDATION FONDAMENTAL

## Un grand pas pour l'immuno-psychiatrie !

L'éditorial de Marion Leboyer, directrice générale de la Fondation FondaMental

## Vos nouveaux rendez-vous éditoriaux

Grandes itw, Points Recherche, Podcasts, Flashs...

## Jeunes Espoirs de la Psychiatrie

Découvrez les lauréats 2020 et 2021



# Un grand pas pour l'immuno-psychiatrie !



PAR MARION LEBOYER, DIRECTRICE GÉNÉRALE DE LA FONDATION FONDAMENTAL

**N**ous sommes heureux de vous annoncer que la Fondation FondaMental vient de lancer un projet de recherche ambitieux pour améliorer notre compréhension des dysfonctionnements immunitaires à l'origine de certaines maladies mentales. Nous remercions sincèrement et vivement le Groupe LVMH pour son soutien à ce projet si important et pour son engagement aussi fort que déterminé en faveur de la santé mentale.

Il est aujourd'hui démontré que les maladies psychiatriques sont associées à des anomalies du système immunitaire. Ces anomalies sont responsables de défenses insuffisantes en cas d'infection qui peut être à l'origine de processus inflammatoire. Près de 50% des malades en psychiatrie sont ainsi concernés par ces anomalies immunitaires ! Parmi eux, beaucoup ne répondent pas ou que partiellement aux médicaments psychotropes. L'espoir de l'immuno-psychiatrie est de pouvoir explorer ces nouvelles voies, ce qui permettrait une large palette de traitements en complément des traitements usuels.

C'est pourquoi il est si important d'identifier les causes et les conséquences de ces anomalies immunitaires. L'enjeu est d'identifier des sous-groupes homogènes de patients, et d'ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques anti-inflammatoires et personnalisées. En particulier, nous souhaitons comprendre quels sont les variants génétiques impliqués qui pourraient aider à prédire les raisons pour lesquelles nous ne sommes pas tous égaux face aux facteurs de risques environnementaux comme le stress, les infections, la pollution, etc...

Nous allons pouvoir mener cette recherche d'ampleur auprès des patients des Centres Experts de la Fondation FondaMental. Notre objectif sera d'identifier des signatures cliniques et inflammatoires propres à chaque sous-groupe de patients. La correction de ces anomalies immunitaires en particulier par des règles précises d'hygiène de vie, devrait permettre l'amélioration des anomalies biologiques et par conséquent de l'évolution de la maladie.

## SOMMAIRE

### NOUVEAUX RENDEZ-VOUS ÉDITORIAUX

3

**PAWEL ŚWIEBODA** : « Le cerveau occupe un rôle central dans la vie de nos sociétés »

4

**FRANCK BELLIVIER** : « Il faut soutenir la personne dans son parcours de vie, pas seulement dans son parcours de soin »

5

**PIERRE-YVES MOUSSET** : « Le microbiote intestinal ramène la médecine à son ADN initial : une approche beaucoup plus holistique »

7

**QUESTIONS D'AVENIR** aux « Jeunes Espoirs de la Psychiatrie »

9

**EN BREF**

13

**POINT RECHERCHE**

14

# Vos nouveaux rendez-vous éditoriaux

Depuis le début de l'année, la Fondation FondaMental renouvelle sa stratégie de communication globale afin de se recentrer sur le cœur de sa mission : **le soutien à la recherche en santé mentale et la valorisation des travaux des membres de l'Alliance FondaMental**, chercheurs, psychiatres, psychologues..., qui font progresser la connaissance et développent de nouvelles solutions thérapeutiques pour les millions de personnes qui souffrent de ces maladies. La Fondation est aussi totalement engagée dans l'indispensable action de **déstigmatisation de ces troubles, des personnes qui en souffrent et de leurs proches**.

Pour continuer sur cette lancée, la Fondation, qui est désormais accompagnée par l'Agence Constance, a profondément revu la ligne éditoriale de ses média et réseaux sociaux, et créé de nouveaux rendez-vous éditoriaux :

## Flash FondaMental

Le « **Flash FondaMental** » hebdomadaire, publié tous les vendredis, qui permet de revenir sur les trois actualités principales de la Fondation FondaMental et de la lutte contre les maladies mentales. A travers cette rapide revue de presse, la Fondation partage ses avancées et les fait rayonner auprès de son réseau. Publié sur le nouveau compte Instagram de la Fondation et sur son site internet, le Flash FondaMental a un format coloré et condensé afin de permettre une lecture rapide et accessible à tous, experts ou non.

## Grande Interview

La « **Grande Interview** » mensuelle qui donne la parole à une personnalité (chercheur, psychiatre, responsable politique) porteur d'une initiative innovante au service de la psychiatrie et de la lutte contre les maladies mentales.

## Point Recherche

Le « **Point Recherche** » hebdomadaire, publié tous les mercredis, afin de diffuser à un large public les travaux des chercheurs de la Fondation, de manière vivante et très pédagogique afin de montrer le dynamisme de la recherche soutenue par la Fondation.

## FondaMental Talk

Le « **FondaMental Talk** », podcast mensuel avec l'intervention d'un psychiatre ou d'un chercheur, afin d'améliorer la compréhension des maladies mentales et de contribuer à déstigmatiser les personnes vivant avec ces troubles.

## Chiffre clé

Le partage régulier d'**un chiffre clé ou d'une bonne pratique** pour permettre aux abonnés de devenir petit à petit « experts » et d'apprendre à prendre soin de leur santé mentale.

Enfin, la Fondation FondaMental a ouvert son **compte Instagram** afin de s'adresser à un public plus jeune (15-25 ans). En effet, les jeunes ne se connectant plus à Facebook ou Twitter et pas encore à LinkedIn, il semblait important d'investir ce réseau social afin de nous adresser à eux, avec leurs codes de communication (format compréhensible, lisible rapidement, coloré et artistique).

**« Le rayonnement des travaux et de la Fondation est clé pour faire progresser la recherche en psychiatrie », souligne Anne de Danne, directrice déléguée de la Fondation FondaMental. « Il était donc important de repenser notre stratégie de communication afin d'assurer la meilleure visibilité aux travaux de nos chercheurs et de faire progresser la connaissance des maladies mentales pour pouvoir les déstigmatiser. »**



# « Le cerveau occupe un rôle central dans la vie de nos sociétés »



À la tête de EBRAINS, l'infrastructure de recherche pour les études sur le cerveau, et de Human Brain Project, Pawel Świeboda a été à l'origine fin janvier d'une table ronde réunissant les principaux acteurs européens de la recherche sur le cerveau dont Marion Leboyer, directrice de la Fondation FondaMental. Un échange à bâtons rompus autour d'une idée forte, partagée par l'ensemble des participants : le moment est venu de mettre la santé cérébrale au cœur des politiques publiques européennes. Interview.

**Pouvez-vous nous présenter en quelques mots la table ronde OCDE-EBRAINS-HBP qui a eu lieu en ligne le vendredi 28 janvier 2022 ?**

Organisée à l'initiative de l'OCDE, EBRAINS et Human Brain Project, cette discussion sur la nouvelle initiative européenne pour le cerveau a réuni un certain nombre d'acteurs clés au niveau européen et mondial, de la présidence française de l'UE à la Commission européenne en passant par l'OMS, la Fondation FondaMental et le Conseil européen du cerveau. Première conclusion : le cerveau et les questions liées au cerveau occupent un rôle central dans la vie de nos sociétés. Et ce constat est partagé par un nombre croissant de décideurs. À nous de faire en sorte que cela soit pris en compte dans l'élaboration des politiques publiques européennes. Comment ? En nous coordonnant pour que la santé du cerveau joue un rôle prépondérant dans l'Union européenne de la santé, mais aussi pour augmenter le financement de la recherche sur le cerveau et créer un meilleur écosystème pour les neurotechnologies et les technologies inspirées du cerveau.

**C'est donc le moment de se mobiliser davantage en faveur de la santé cérébrale. Y-a-t-il eu un effet d'accélérateur lié au vieillissement de la population et à la crise sanitaire ?**

En 2021 plus de 21 millions de personnes dans les pays membres de l'OCDE vivaient avec une forme de démence sénile. C'est l'une des principales causes d'invalidité chez les personnes âgées. Et ce chiffre va probablement augmenter dans les années à venir avec le vieillissement de la population. Une personne sur deux souffre de mauvaise santé mentale à un moment de sa vie, et les coûts directs et indirects de ce phénomène peuvent dépasser 4 % du PIB. De plus, depuis mars 2020, il y a eu une forte augmentation des troubles de l'anxiété et de la dépression dans la population des pays de l'OCDE avec des hausses spectaculaires lors des pics de décès liés à la COVID-19 et pendant les périodes de confinement strict.

La pandémie, plus que tout autre événement récent, a mis en évidence l'importance de la santé mentale. C'est donc le moment d'en tirer des conclusions et de se préparer pour affronter des situations similaires dans le futur. D'autant plus que la pression qui a pesé sur les systèmes de santé publique a contribué à ouvrir les yeux des décideurs politiques et que la stigmatisation de la santé mentale est en

net recul : les gens s'en préoccupent davantage et n'hésitent plus à en parler.

Enfin, je crois que nous sommes désormais plus conscients des bienfaits qu'il y a à rester actif sur le plan cognitif tout au long de la vie. Une bonne santé cérébrale est indispensable au bien-être des individus comme à celui de la société dans son ensemble.

**On comprend donc pourquoi la notion de « Brain Capital » a occupé un rôle central dans les discussions de cette table ronde. En quoi peut-elle contribuer à améliorer les politiques publiques au niveau européen ?**

La notion de « Brain Capital » souligne le rôle essentiel du cerveau dans tous les aspects de notre vie publique. On peut penser à l'importance des compétences sur le lieu de travail ou à l'éducation. Et pourtant, la notion de « Brain Capital » n'est prise en compte par aucune mesure existante du produit intérieur brut (PIB).

L'idée c'est donc de fournir aux décideurs une boîte à outils plus complète et davantage d'informations sur la manière dont nos politiques devraient être conçues pour tirer le meilleur parti du potentiel cognitif de chacun. Dans l'éducation, par exemple, les dernières découvertes des neurosciences pourraient aider à composer les programmes ou à définir les méthodes d'apprentissage. Quant à la santé du cerveau, elle gagnerait là aussi à être davantage prise en compte dans les politiques de santé publique. Nous savons, par exemple, que les premiers signes de maladies dégénératives peuvent se manifester des années avant l'apparition des symptômes. Pourquoi ne pas surveiller l'état de santé du cerveau des patients afin de mettre en place des interventions préventives plus précoces ?

**Vous avez déclaré vouloir faire de la santé du cerveau une priorité absolue en Europe. Qu'avez-vous à l'esprit ?**

Tout d'abord, nous voudrions établir un pilier dédié à la santé du cerveau au sein de l'Union européenne de la santé. Le financement de la recherche étant le nerf de la guerre, nous devons nous coordonner pour bien identifier les besoins stratégiques dans la perspective des futurs appels à projet européens du programme Horizon Europe. À plus long terme et pour avoir accès à davantage de financements et de visibilité, il serait intéressant qu'une « Mission Cerveau » figure dans le prochain

programme-cadre, à l'instar de la « Mission Cancer » aujourd'hui.

Il est également essentiel d'aligner les programmes de recherche des différents États-membres, afin de créer une véritable synergie en faveur de la santé du cerveau. Ajouté aux efforts de la Commission européenne cela permettrait un développement rapide des infrastructures de recherche et de collecte de données sur la santé cérébrale en Europe avec, par exemple, un Centre de connaissances sur le Cerveau afin d'alimenter les décideurs politiques sur le modèle du Centre de connaissances de la Commission européenne sur le Cancer.

“ Une personne sur deux souffre de mauvaise santé mentale à un moment de sa vie ”

**Vous avez évoqué les données sur la santé cérébrale. Est-ce un enjeu européen ?**

Tout à fait. Ce serait un grand pas pour la recherche si nous pouvions avoir accès aux données sur la santé cérébrale de toute l'Europe. Jusqu'ici nous n'avons pas pu travailler sur des bases de données suffisamment larges. C'est pourquoi nous soutenons le projet de création d'un espace européen des données de santé qui permettrait de répondre aux besoins des chercheurs tout en veillant à ce que la sécurité, l'échange et la gouvernance des données continuent de bénéficier d'une protection de haut niveau.

**Un mot sur les prochains rendez-vous ?**

À la suite de cette première table ronde, nous avons prévu de nous réunir trois fois encore en 2022 pour évoquer successivement les données, l'alignement des programmes de recherche et enfin les neurotechnologies. Les planètes sont alignées : c'est le moment de se mobiliser et nous comptons sur la présidence européenne de la France pour donner à l'initiative européenne pour le cerveau l'impulsion politique qui fera la différence.

# « Il faut soutenir la personne dans son parcours de vie, pas seulement dans son parcours de soin »



Chef du département de psychiatrie et de médecine addictologique du groupe hospitalier Saint-Louis, Lariboisière, Fernand-Widal (AP-HP), Frank Bellivier est à l'origine de nombreux travaux de recherche innovants sur le lithium dans le traitement des troubles bipolaires. À l'occasion de la journée mondiale des troubles bipolaires, il a eu l'amabilité de répondre à nos questions.

**On dit souvent qu'un bon traitement pour lutter contre une maladie mentale, c'est le bon médicament, la bonne psychothérapie et des règles d'hygiène (alimentation, sport). Est-ce que vous pourriez nous parler de cette stratégie de soin à trois pieds ?**

Ce qui est important, c'est la personnalisation des stratégies, car tous les patients ne répondent pas de façon identique au même traitement médicamenteux. Même chose pour les psychothérapies : cela dépend du profil de leur trouble mais aussi de leurs comorbidités. Et les règles hygiéno-diététiques, c'est pareil : les approches ne vont pas être les mêmes chez quelqu'un qui a pris du poids ou qui a une comorbidité avec une hyper-tension, par exemple.

Cela étant dit, j'ajouterais un quatrième pilier : celui qui vise à restaurer la personne dans son pouvoir d'agir. Comme vous le savez, les épisodes psychiatriques déstructurent beaucoup la vie des gens et mettent en difficulté le parcours académique des jeunes, l'accès au travail, mais aussi le développement affectif et social. C'est pourquoi, il faut très tôt orienter l'ensemble des actions mises en œuvre pour soutenir la personne dans son parcours de vie et pas seulement dans son parcours de soin. Il est donc très important d'inclure la personne dans les décisions la concernant. Vous l'aurez compris, ce quatrième pilier, celui de l'inclusion sociale, est complémentaire aux trois premiers mais surtout conditionne leur efficacité.

On voit trop souvent les pathologies psychiatriques comme des maladies chroniques, incurables, alors que les données de la science nous disent qu'à la différence des handicaps moteurs et sensoriels, qui sont souvent des handicaps fixés, il y a un vrai potentiel de rétablissement.

**600 000 personnes sont atteintes de troubles bipolaires en France. En moyenne, le diagnostic met 10 ans à être posé. Comment expliquer une telle errance thérapeutique ?**

C'est une réalité préoccupante qui résulte de plusieurs facteurs. Tout d'abord, les premières manifestations de la maladie sont atypiques : schizophrénie, troubles bipolaires, troubles anxieux...on

ne pose pas tout de suite un diagnostic spécifique. Et puis, il y a une forme de méconnaissance des objectifs qui doivent être assignés à la prise en charge hospitalière des premiers épisodes. Les troubles bipolaires touchent des sujets jeunes, souvent entre 15 et 25 ans. Après un premier épisode psychiatrique ayant donné lieu à une hospitalisation, dès que les symptômes s'améliorent, le patient et son entourage sont pressés de tourner la page. Tout le monde est enclin à considérer que le job est fini lorsque le patient va mieux, après quelques semaines voire un ou deux mois d'hospitalisation. Or, c'est exactement le contraire : le travail commence à la sortie de l'hôpital pour éviter que ce premier épisode ne se reproduise et pour qu'on continue l'évaluation diagnostique qui permettra de poser le diagnostic le plus tôt possible. Être suivi en psychiatrie reste stigmatisant : les patients s'autocensurent, et il y a des réticences à poursuivre précocement cette collaboration avec les soignants pour préciser le diagnostic.

On peut aussi regretter le manque d'information des patients et des familles sur les maladies mentales. Et il faut dire qu'en France, on a une insuffisance de dispositifs de repérage précoce qui nous permettraient d'identifier les premières manifestations des troubles qui précèdent les premiers épisodes.

**La prise en charge des personnes atteintes de troubles bipolaires reste un exercice parfois délicat pour les psychiatres du fait de la grande variabilité de la réponse aux traitements médicamenteux et du manque d'outils permettant de la prédire. Peut-on dire que vous avancez un peu à tâtons jusqu'à trouver le bon traitement ? Quels sont les impacts sur les patients et l'efficacité des soins ?**

Qu'il s'agisse des antipsychotiques atypiques, dérivateurs de l'humeur ou antidépresseurs, pour toutes les grandes classes de psychotropes on observe une variabilité de la réponse de l'ordre de 30% de très bons répondeurs, 30% de non répondeurs et 40% de personnes qui ont une réponse intermédiaire. Et on ne peut pas prévoir à l'avance quelle sera la réponse des patients au traitement proposé.

Autrement dit, le tableau clinique présenté par le patient ne nous guide pas dans le choix d'un traitement médicamenteux. On essaie un traitement puis, s'il ne marche pas, on en essaie un autre.

Cette approche empirique provoque une perte de temps et de chance de guérison, ainsi que des surcoûts parce que les patients sont en général hospitalisés à nouveau du fait de la réponse insuffisante au traitement. Et puis, cela nuit considérablement à la relation médecin-malade. Quand un médecin propose un traitement dont il dit à son patient qu'il est efficace dans moins d'un cas sur deux et que le patient rechute, ça ne crée pas vraiment une relation de confiance.

De plus, comme les pathologies psychiatriques, à l'image des troubles bipolaires, touchent majoritairement des sujets jeunes, le phénomène de rechute lié à cette réponse incertaine au traitement, a aussi des conséquences majeures sur leur développement académique, professionnel, social et affectif. Donc l'enjeu de l'efficacité du traitement et d'une meilleure prédiction est extrêmement important pour l'avenir.

**Vous avez beaucoup travaillé sur le lithium, l'un des médicaments de référence pour le traitement des troubles bipolaires. À quel stade de la maladie est-il particulièrement préconisé et pour quels effets ?**

À tous les stades de la maladie. C'est le chef de file des médicaments prophylactiques, des médicaments préventifs des rechutes, notamment les rechutes maniaco-dépressives dans le trouble bipolaire. Aujourd'hui, c'est la molécule qui fonctionne le mieux et elle a comme particularité supplémentaire d'être le seul médicament dont l'efficacité contre la mortalité suicidaire a été prouvée.

Il semblerait cependant que le lithium soit encore plus efficace quand il est prescrit dès les premiers épisodes. Je défends donc l'idée que c'est un médicament de première intention, qui doit être proposé le plus tôt possible.

**30% des patients traités par sels de lithium présentent une rémission complète des symptômes, 30% des patients répondent**

“

## Le lithium est le seul médicament dont l'efficacité contre la mortalité suicidaire a été prouvée

”

**partiellement et 40% sont non-répondeurs. Avez-vous pu identifier des marqueurs spécifiques pouvant expliquer une réponse positive à ce traitement ?**

Nous avons en ce moment-même plusieurs projets de recherche qui visent à identifier des biomarqueurs pour prédire quels patients seraient susceptibles de bien répondre au lithium. Nous venons ainsi de déposer un premier brevet sur un biomarqueur sanguin qui est issu de travaux de méthylomique. Il s'agit d'un biomarqueur qui est immédiatement accessible par une prise de sang. Et il semble bien discriminer les répondeurs des non-répondeurs.

C'est un premier résultat, d'autres devraient suivre. Nous attendons des réponses importantes d'un programme européen qui est le seul à avoir étudié cette question de manière prospective, en collectant des biomarqueurs chez les personnes qui débutent le lithium et en les suivant pendant deux ans pour voir qui répond et qui ne répond pas au traitement. On collecte là des biomarqueurs sanguins mais on a aussi recours à des techniques d'imagerie pour mesurer la distribution cérébrale du lithium. Celui-ci se répand de manière hétérogène dans le cerveau. Or, la distribution du lithium dans le cerveau pourrait constituer un éventuel marqueur prédictif d'une bonne ou d'une mauvaise réponse à la molécule. Ce sont des travaux qui sont menés en lien avec le CEA et le consortium international qui est mobilisé par ce projet européen, et qui pourraient à terme nous permettre d'améliorer grandement la personnalisation des traitements.

**Pouvez-vous nous présenter l'état de vos recherches sur la compréhension des mécanismes d'action du lithium ?**

Aujourd'hui, ils ne sont pas connus, ils sont supposés. Mais les analyses en imagerie cérébrale et sur les effets moléculaires du lithium que l'on va pouvoir mesurer dans le sang vont venir éclairer l'exploration des mécanismes d'action du lithium. À suivre donc.

**Question au chercheur mais aussi au délégué ministériel à la Santé mentale et à la psychiatrie : quelle est votre vision de la psychiatrie de demain ? Du traitement des troubles bipolaires ?**

L'avenir de la psychiatrie en général, et du traitement des troubles bipolaires en particulier, passe avant tout par une politique de prévention ambitieuse, qui manque encore en France. Je pense tout particulièrement au dépistage et à la prise en charge intensive et précoce dès les premiers épisodes psychiatriques. Il faudrait aussi pouvoir investir massivement dans les programmes de prévention de la rechute. Et je crois qu'il faut lier cela au développement de stratégies qui impliquent les personnes concernées dans leur programme de soins. Au bout du compte, la personnalisation dont on parle tant, doit être guidée par les attentes de la personne elle-même en termes de soins mais aussi d'inclusion sociale, d'accès au logement, de développement personnel et professionnel. C'est pourquoi, à la délégation à la santé mentale et à la psychiatrie, nous comptons beaucoup sur les progrès de la pair-aidance professionnelle et la mobilisation du savoir expérientiel.

“

## Les troubles bipolaires touchent des sujets jeunes, souvent entre 15 et 25 ans

”

**Quelles propositions pourriez-vous imaginer pour faire progresser la santé mentale lors du prochain quinquennat ?**

Déjà, il faut rappeler que le contexte est particu-

lièrement difficile. Notre système de soins affronte des difficultés structurelles inédites avec un déficit d'attractivité, des postes vacants, une pénurie de soignants, médecins et infirmiers... Sans compter la crise du Covid qui a mis en forte tension l'ensemble du système, y compris le système de santé mentale.

Cela dit, beaucoup a été fait ces dernières années grâce à une mobilisation collective exceptionnelle jusqu'au plus haut niveau de l'Etat, ce qui a permis de réaffirmer les priorités de santé publique abordées dans la feuille de route santé mentale et psychiatrie.

On parle de réformes de fond et d'investissements sans précédent : 1,4 milliard d'euros ont été engagés depuis 2018. Et pas moins de 1,9 milliard d'euros sont aujourd'hui programmés pour financer les mesures issues du Ségur de la Santé ou des Assises de la Santé mentale d'ici 2025. On peut citer le déploiement de la réhabilitation psycho-sociale, la création du métier d'infirmier de pratique avancée - qui va permettre de densifier et d'enrichir la prise en charge des patients-, ainsi que la couverture de soins psychologiques par l'assurance maladie. Je pense aussi à la réforme du diplôme d'études spécialisées en psychiatrie qui passe à 5 ans et aux investissements importants consentis pour le développement du numérique en santé mentale. La e-santé mentale peut contribuer à l'empowerment des personnes et de leurs familles, comme le montre le Passport BP, par exemple.

Je constate également que les mentalités évoluent : les personnes concernées, leurs familles, les soignants, les professionnels de l'accompagnement social et médico-social, et plus récemment les décideurs politiques se sont saisis des enjeux de santé mentale.

À nous de capitaliser sur ce qui a déjà été accompli pour ouvrir la voie à une refondation des politiques publiques de santé mentale et psychiatrie. Beaucoup de chemin a été parcouru et cela doit nous encourager à porter une ambition encore plus importante pour les années qui viennent. Voilà le vœu que je forme pour le prochain quinquennat.

# « Le microbiote intestinal ramène la médecine à son ADN initial : une approche beaucoup plus holistique »



Médecin de formation, Pierre-Yves Mousset a été impliqué dès les premières découvertes et applications autour du microbiote intestinal. Aujourd'hui à la tête de deux start-up innovantes, Gynov et NovoBiome, il continue de développer des solutions pionnières dans le domaine de la microbiothérapie. Compagnon de route de la Fondation FondaMental, il est également porteur du projet ProbiAutism, qui vise à réduire les troubles gastro-intestinaux chez les personnes atteintes de troubles du spectre de l'autisme. Alors que les liens entre le microbiote et la santé mentale n'ont jamais été autant documentés, il a accepté de répondre à nos questions.

## Selon l'Inserm, une alimentation anti-inflammatoire réduit le risque de dépression de 24 %. Pouvez-vous nous parler de l'incidence du microbiote intestinal sur la santé mentale des individus ?

Depuis une dizaine d'années, on dispose de plus en plus de données sur les liens entre les maladies psychiatriques et la dysbiose, qui est une dérégulation de l'écosystème intestinal. On observe tout particulièrement la présence d'un syndrome d'hyperperméabilité de l'intestin. Les cellules intestinales laissent passer des liquides, des molécules, mais aussi des morceaux de bactéries, voire des bactéries entières, qui pénètrent dans l'intestin et provoquent une inflammation. Et d'ailleurs, les mécanismes de relâchement de la barrière intestinale sont également observés au niveau de la barrière hémato-encéphalique. Ainsi, il en résulte très souvent une inflammation du système nerveux central.

C'est un peu la question de la poule et de l'œuf ! L'anomalie du microbiote est-elle responsable des problématiques neuropsychiatriques ou l'inverse ? On n'a pas vraiment de réponse, tout cela se construit de manière dynamique. Même logique pour les comorbidités gastro-intestinales (diarrhée, constipation...) qui sont souvent associées aux pathologies mentales... Je n'aime pas trop le terme de « comorbidité ». Une dépression avec une constipation, pour moi, ce sont probablement deux manifestations de la même maladie à deux endroits différents du corps.

Pour revenir au fond de la question, on observe souvent des aspects inflammatoires dans la dépression. C'est quelque chose qui aggrave la dysbiose intestinale qui, elle-même, est génératrice d'inflammation. On est alors dans un cercle vicieux. D'où l'intérêt d'adresser comme une nouvelle cible thérapeutique les anomalies du microbiote intestinal pour essayer d'améliorer la situation globale en psychiatrie.

## Avec plus de 200 millions de neurones dans notre tube digestif, peut-on dire que l'intestin est un véritable « deuxième cerveau » ?

L'expression est un peu trop « cérébro-centrée », mais c'est vrai qu'il y a un nombre de neurones absolument incroyable dans l'intestin. Ces neurones sont issus de la même origine embryonnaire que le

cerveau et la moelle épinière, et ont participé à la construction du système digestif.

Tous les jours, on mange des choses différentes, et notre corps doit s'adapter. C'est en ça que les neurones sont extrêmement utiles. Ils forment un système nerveux entérique très développé et extrêmement important pour la régulation de la digestion et la communication entre le cerveau et les fonctions digestives.

À l'inverse, le microbiote intestinal et ses milliards de bactéries communiquent également avec le cerveau : ce qui se passe dans le microbiote est relayé par le système nerveux entérique et donne des informations au cerveau. La communication fonctionne dans les deux sens.

## En quoi consiste la microbiothérapie, qui vise à réconcilier le microbiote et l'humain ?

Pour moi, la microbiothérapie est une approche multicibles des causalités circulaires qui prévalent dans la dysbiose intestinale. À la base de cette définition, il y a un concept développé par les chercheurs Joël Doré, Hervé Blottière et Maarten van de Gucht qui, depuis quelques années, ont raisonné autour de problématiques de causalité circulaire.

Quand vous êtes en bonne santé, votre microbiote intestinal est riche et diversifié. Il est en contact étroit avec la paroi intestinale qui est imperméable et avec laquelle il interagit en permanence, notamment pour apporter des nutriments mais aussi pour développer votre tolérance immunitaire. Enfin, vous avez des systèmes antioxydants naturels qui prennent tout cela en charge de façon harmonieuse. C'est un cercle vertueux.

Sauf que, parfois, sous l'influence de facteurs extérieurs ou inhérents à l'être humain (génétique, perturbateurs endocriniens, grandes cures d'antibiotiques à large spectre, etc), vous allez perturber ce système. Et votre microbiote s'appauvrit tant de manière qualitative que quantitative. Ce qui génère une hyper-perméabilité intestinale, de l'inflammation et une dysimmunité. Sans oublier un excès de stress oxydant qui déborde le système d'antioxydation naturel. D'un cercle vertueux vous êtes passé à un cercle vicieux. Et cela peut aller extrêmement vite, car on est dans des écosystèmes à renouvellement très rapide.

Donc si on veut agir sur le microbiote de façon durable, il faut agir à plusieurs endroits. C'est pourquoi la microbiothérapie utilise des éléments qui ciblent en même temps le microbiote intestinal mais aussi la perméabilité intestinale, les aspects immunitaires, le système antioxydant...

## 70 % des personnes atteintes de troubles du spectre de l'autisme souffriraient de troubles gastro-intestinaux. Vous portez le projet ProbiAutism avec la Fondation FondaMental qui vise justement à améliorer les symptômes gastro-intestinaux de ces personnes, notamment à travers la microbiothérapie. Est-ce que vous pourriez nous en dire un peu plus sur ce projet, ses étapes et ses impacts attendus ?

Nous avons déjà mené un premier projet où notre approche de la microbiothérapie multicibles des causalités circulaires a ouvert des perspectives prometteuses pour les patients dépressifs résistants qui souffrent de troubles gastro-intestinaux. Deux grandes études précliniques sur des souris ont révélé un effet synergique des différents ingrédients du traitement : le résultat est supérieur à la somme des bénéfices de chaque ingrédient pris individuellement. Nous avons donc déposé un brevet et nous allons lancer avec la Fondation FondaMental une étude clinique auprès de patients dépressifs résistants.

Dans le cadre du projet ProbiAutism et pour améliorer les symptômes gastro-intestinaux des personnes avec des troubles du spectre de l'autisme, nous souhaitons tester dans un modèle pré-clinique puis valider par une étude, la modulation de la composition du microbiote intestinal, et l'amélioration des troubles du comportement, grâce à une microbiothérapie associant différents composants ciblant la restauration de la perméabilité intestinale. Cette microbiothérapie comprendrait un probiotique producteur de neuromédiateur, un acide aminé, un polyphénol et un complexe antioxydant vitamino-minéral déterminé selon les déficits fréquemment observés dans l'autisme.

Le projet comporte deux parties. D'abord, une étude pré-clinique d'une durée de 18 mois qui sera menée chez des souris possédant une mutation génétique associée à un comportement comparable aux troubles du spectre de l'autisme. Dans l'hypo-

thèse où cette première étude serait positive, l'étude clinique aura pour but de tester l'efficacité de la microbiothérapie chez de jeunes adultes souffrant de ces troubles sans retard intellectuel pour améliorer leurs symptômes gastro-intestinaux (perméabilité de la barrière intestinale, dysbiose, constipation...) ainsi que les troubles du comportement (anxiété, interaction sociales).

Si l'on parvient, en modulant le microbiote, à améliorer les troubles intestinaux, ce serait déjà un énorme progrès. Et si l'on obtient en plus un bénéfice sur la dimension cognitive, ce serait la cerise sur le gâteau et cela répondrait à des problématiques qui sont extrêmement douloureuses pour un grand nombre de patients et leurs familles.

**J'ai cru comprendre qu'il y avait beaucoup de start-up qui travaillaient sur le microbiote. Pourriez-vous nous éclairer sur les solutions innovantes qui sont en train de voir le jour dans ce domaine ?**

On assiste en effet à une explosion du nombre de start-up dont certaines sont déjà des licornes valorisées à plus d'1 milliard de dollars. La majorité d'entre elles sont en Amérique du Nord mais l'Europe et l'Asie ne sont pas en reste.

Il y a plusieurs approches très prometteuses. Dans le premier cas, là où il y a le plus grand nombre de start-up, on cherche à améliorer une fonction altérée avec un LBP (Live Biotherapeutic Product), c'est-à-dire une bactérie isolée, voire deux ou trois au maximum. Dans le deuxième cas, on entend moduler le microbiote beaucoup plus drastiquement avec un consortium de plusieurs dizaines de bactéries. On agit là sur tout l'écosystème du microbiote. Et enfin, dans le troisième cas, quand on est vraiment dans une situation où la dysbiose intestinale est telle que ce n'est même pas la peine de penser à la moduler, on procède un reset complet du microbiote en ayant recours aux transferts de matière fécale. Bien

qu'encre au stade préliminaire, cette piste donne déjà des résultats tout à fait intéressants aux Etats-Unis chez les personnes avec troubles du spectre de l'autisme.

**En quoi ces innovations autour du microbiote intestinal pourraient-elles transformer notre manière d'appréhender la lutte contre les maladies mentales ?**

Nous avons évoqué de nouvelles perspectives exploitant les connaissances sur le microbiote intestinal pour la prise en charge d'affections telles que la dépression et les troubles du spectre de l'autisme. Il y a aussi d'autres pistes prometteuses. Très concrètement, si vous prenez les antipsychotiques qui sont prescrits pour traiter certaines schizophrénies et troubles bipolaires, ce sont des médicaments dont l'équilibre posologique est parfois difficile à obtenir pour un individu donné. Et souvent la marge thérapeutique est assez étroite parce que vous pouvez rapidement avoir des effets secondaires. Il arrive qu'un patient prenne 20 kilos en quelques mois sans avoir changé d'alimentation. Que s'est-il passé ? Le microbiote intestinal a métabolisé une partie des médicaments et a produit des molécules toxiques. Ainsi, essayer de le moduler pour améliorer la tolérance est un vrai axe de progrès pour soulager le quotidien des personnes avec une schizophrénie ou des troubles bipolaires.

Plus globalement, l'idée c'est donc d'essayer de sensibiliser, de préparer le patient à l'action pharmacologique : avant de lui donner le traitement, vous préparez son microbiote pour qu'il puisse le recevoir de manière efficace et bien le tolérer.

C'est une façon de changer l'approche thérapeutique de la médecine traditionnelle au profit d'une approche beaucoup plus holistique. D'une certaine manière, le microbiote intestinal ramène la médecine à son champ originel, son ADN initial, qui est d'appréhender globalement l'être humain et de sor-

tir de la seule logique d'organes. Et donc d'appréhender les traitements proposés de manière plus globale : il s'agit d'offrir au patient un traitement pour lequel son corps est préparé afin d'optimiser la réponse thérapeutique.

**Au moment où nous nous parlons, les start-up américaines semblent en avance sur le reste du monde. Quels sont les freins à l'innovation en Europe ? Et quelles mesures pourraient libérer les énergies et permettre aux start-up européennes de se positionner sur ce marché ?**

C'est surtout une histoire de financement. Il y a beaucoup plus d'argent disponible de l'autre côté de l'Atlantique. Et puis, il y a une problématique de séquence du financement. Alors oui, les pouvoirs publics nous accompagnent très bien au début, jusqu'à la phase 1. Sauf que pour faire rentrer la big pharma et des investisseurs capables de couvrir les frais des études cliniques qui coûtent extrêmement cher, il faut avoir fini la phase 2. Résultat : 9 start-up sur 10 s'effondrent à 100 mètres du but.

De plus, si l'on veut davantage de licornes en France, ce n'est pas seulement l'accompagnement financier qu'il faut repenser mais tout l'écosystème. Pour pouvoir développer une start-up biotech correctement, il faut évidemment des laboratoires in-house mais aussi beaucoup de prestations externes. Or, l'écosystème est beaucoup moins riche qu'en Amérique du Nord. Par exemple, une fois que vous avez développé votre matériel vivant, comment le produire ? On n'a pas assez d'usines spécialisées pour le faire. Ce qui conduit beaucoup de sociétés à passer de l'autre côté de l'Atlantique pour des questions de bioproduction... Il est urgent de mener une vraie réflexion de filière, faute de quoi les projets franco-français risquent de devenir américains, comme cela a été le cas pour la société Moderna.

“ On assiste à une explosion du nombre de start-up dont certaines sont déjà des licornes valorisées à plus d'1 milliard de dollars. La majorité d'entre elles sont en Amérique du Nord mais l'Europe et l'Asie ne sont pas en reste. ”



# QUESTIONS D'AVENIR AUX « JEUNES ESPOIRS DE LA PSYCHIATRIE »

Soutenu par la Fondation Bettencourt Schueller et porté par la Fondation FondaMental, le programme « **Jeunes Espoirs de la Psychiatrie** » offre la possibilité à de jeunes médecins psychiatres de se consacrer entièrement à la recherche pendant 3 ans maximum pour faire leur thèse de sciences. En 2020 et 2021, ce programme a permis de distinguer quatre jeunes psychiatres.

Nous vous proposons de découvrir les lauréats et leurs travaux à travers leurs interviews : **Lauréats 2021**

**Damien Etchecopar-Etchart** – Psychiatre, Doctorant en science Biologie-Santé Spécialité Recherche Clinique et Santé Publique, Aix-Marseille Université

**Valeria Lucarini** – Psychiatre, Doctorante à Bio Sorbonne Paris Cité de l'Université Paris Cité

**Mathilde Roser** – Psychiatre, Praticien Hospitalier à l'Hôpital Henri Mondor, Doctorante à l'Inserm- Laboratoire Neuropsychiatrie translationnelle, Université Paris Est Créteil

**Lauréat 2020 : Hugues Lamothe** – Psychiatre, étudiant en thèse de sciences (directeur Pr Luc Mallet, équipe Eric Burguière)

« La Fondation FondaMental est ravie de pouvoir soutenir la formation à et par la recherche de ces jeunes psychiatres. La psychiatrie est un domaine en pleine innovation qui a besoin que de jeunes cliniciens se forment à la recherche pour accompagner et développer les nouvelles idées et les nouvelles pistes diagnostiques et thérapeutiques », explique Marion Leboyer, Directrice générale de la Fondation FondaMental.

« Nous partageons avec la Fondation FondaMental un goût pour l'innovation et la recherche scientifique qui font partie de l'ADN de la Fondation Bettencourt Schueller depuis ses débuts. C'est donc un plaisir de pouvoir récompenser et accompagner ces jeunes chercheurs dans leurs recherches diverses et prometteuses ! », confie Olivier Brault, directeur général de la Fondation Bettencourt Schueller.



**Fondation Bettencourt Schueller**



**Mathilde Roser, Psychiatre, Praticien Hospitalier à l'Hôpital Henri Mondor, Doctorante à l'Inserm- Laboratoire Neuropsychiatrie translationnelle, Université Paris Est Créteil. Lauréate 2021 du programme «Jeunes espoirs en psychiatrie», soutenu par la Fondation Bettencourt Schueller et porté par la Fondation FondaMental.**

## Pourquoi avoir choisi la psychiatrie ?

Les troubles psychiques sont extrêmement fréquents. Ils touchent des adultes jeunes et ont un retentissement important sur leur vie. En choisissant la psychiatrie, je voulais essayer de réduire ce retentissement. Au départ, j'avais moi-même une vision très fautive des troubles psychiques : en apprenant à les connaître, j'ai eu envie de changer la représentation que les gens en ont. Enfin, très rapidement, je me suis rendu compte qu'on était loin d'avoir bien compris ce qui était à l'origine des troubles psychiques et qu'il y avait un vrai défi à relever pour mieux les appréhender, notamment sur le plan de la biologie afin de développer des traitements et des thérapies qui amélioreraient le quotidien des gens. Pour moi, c'était la spécialité qui représentait le plus gros challenge, celle où il y avait le plus de choses à faire.

## Que faites-vous pour prendre soin de votre santé mentale au quotidien ?

J'ai appris à identifier quelles étaient mes limites par rapport au stress et au rythme qui nous est souvent imposé à l'hôpital. J'essaie d'écouter mes besoins de sommeil, je fais du sport plusieurs fois par semaine, et je consacre du temps à mes proches. Enfin, j'essaie de partir plusieurs semaines par an pour faire de la plongée sous-marine dans des endroits où je ne capte pas la 3G !

## Quel est le sujet de votre thèse ?

Ma thèse, que je fais dans l'équipe 15 de neuropsychiatrie translationnelle de l'institut Mondor de recherche biomédicale Inserm U955, porte sur certaines manifestations de la schizophrénie qu'on appelle les symptômes négatifs. Ceux-ci correspondent aux dimensions de repli social, de désintérêt pour les activités et pour les autres, ainsi qu'à une réduction des expressions à la fois dans le discours et dans les expressions faciales. Ce sont des symptômes très fréquents qui persistent chez plus d'un quart des personnes qui ont une schizophrénie. Si j'ai choisi de m'y intéresser, c'est parce qu'ils sont à l'origine du handicap. Or, aujourd'hui, les médicaments à notre disposition n'ont qu'une action limitée sur eux.

Par ailleurs, on n'en connaît pas les bases neurales, d'où mon choix d'aller les étudier en imagerie (à NeuroSpin au CEA de Saclay). J'ai voulu m'intéresser au cervelet, une région du cerveau qui a une forte densité de neurones et de cortex. On dit toujours qu'il représente 10 % du volume cérébral mais qu'il contient la moitié des neurones du cerveau et 80 % de la surface du cortex. Mon projet va me permettre, d'abord, d'étudier si des anomalies du cervelet sont associées à l'intensité des symptômes négatifs. Puis, je tâcherai d'évaluer si la modulation de l'activité du cervelet par des techniques de neurostimulation non invasives (au sein de la FHU ADAPT) permettent d'améliorer les symptômes négatifs. Ce qui pourrait constituer un traitement que l'on pourrait proposer aux personnes qui ont une schizophrénie avec des symptômes négatifs.

# QUESTIONS D'AVENIR



**Valeria Lucarini, MD, Psychiatrist, Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris. Lauréate 2021 du programme «Jeunes espoirs en psychiatrie», soutenu par la Fondation Bettencourt Schueller et porté par la Fondation FondaMental.**

## Pourquoi avoir choisi la psychiatrie ?

Depuis mes années lycée, j'ai toujours été très fascinée par la vie des gens, l'exploration et la compréhension de leurs comportements, de leur vécu. A ce moment-là, je faisais des études littéraires et cet intérêt s'est développé aussi grâce à l'étude de la littérature et de la philosophie. Plus tard, pendant mes études de médecine, j'ai vraiment compris que la psychiatrie était ma voie et qu'elle me permettait non seulement d'essayer de comprendre les personnes, mais aussi de pouvoir les aider lorsqu'elles sont en état de souffrance.

Durant mes études en Italie, d'où je viens, cette passion n'a cessé de grandir et je suis tombée amoureuse de la recherche clinique pour essayer d'approfondir ma compréhension des troubles mentaux. C'est pourquoi j'ai décidé de travailler aussi comme chercheuse, pendant un an, à l'hôpital de Cologne en Allemagne. J'aime vraiment mon travail et je le conçois comme une union indissoluble entre la clinique et la recherche.

## Quel est le sujet de votre thèse ?

Je fais ma thèse à l'école doctorale Bio Sorbonne Paris Cité de l'Université Paris Cité, sous la direction du professeur Marie-Odile Krebs et du professeur Martine Grice de l'Université de Cologne. Mon projet de recherche est à la fois une étude internationale et interdisciplinaire, parce qu'elle combine la psychiatrie et la linguistique. L'objectif est d'étudier et de décrire certaines caractéristiques dans le langage des patients vivant avec des troubles du spectre de la schizophrénie. Je cherche à identifier des marqueurs de transition psychotiques pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques et ainsi proposer des traitements personnalisés et préventifs dans les premiers stades de la maladie. Dans ce type de troubles, le diagnostic précoce est crucial et il a été démontré que cela améliore le pronostic.

C'est un projet de thèse international parce qu'il implique une collaboration entre la France, l'Allemagne et l'Italie. Il existe déjà des modèles où ont été repérés des marqueurs linguistiques, mais il y a très peu d'études qui ont comparé des patients ayant le même diagnostic et provenant de pays différents. Je suis vraiment heureuse que la Fondation FondaMental ait cru en ce projet et me permette de le réaliser.

## Que faites-vous pour prendre soin de votre santé mentale au quotidien ?

Être psychiatre, c'est ma passion. Mais c'est un métier qui comporte un risque considérable de surcharge psycho-physique. De même, le travail de thèse peut présenter des risques importants pour la santé mentale. Donc ma principale stratégie est d'essayer de maintenir une routine, par exemple avec des rythmes de sommeil réguliers et un régime alimentaire sain.

En plus, je suis très heureuse du groupe de collègues avec lequel je travaille, l'environnement est vraiment stimulant et favorable. Avoir des échanges réguliers avec eux est une aide très importante.

J'essaie également de trouver tous les jours un petit moment pour moi-même, pour faire des choses qui me rendent heureuse en dehors du travail. Par exemple, j'aime bien faire du yoga, du Pilate et nager. J'aime beaucoup lire des romans et des essais, aller au cinéma et cuisiner ! Mes amis les plus chers et ma famille sont en Italie et nous essayons de nous appeler aussi souvent que possible. C'est d'une grande aide au quotidien !

# QUESTIONS D'AVENIR



**Damien Etchecopar-Etchart, Doctorant en science Biologie-Santé Spécialité Recherche Clinique et Santé Publique, Aix-Marseille Université. Lauréat 2021 du programme «Jeunes espoirs en psychiatrie», soutenu par la Fondation Bettencourt Schueller et porté par la Fondation FondaMental.**

## Pourquoi avoir choisi la psychiatrie ?

Pour moi, un être humain est un ensemble de cellules communicant, ayant une histoire de vie, dans une société donnée. Quand j'étais étudiant, je trouvais que cette vision tripartite des individus était plutôt pertinente, j'ai donc voulu poursuivre vers la psychiatrie pour justement pouvoir appréhender comment fonctionnaient ces interactions-là.

Je l'ai surtout choisie pour l'humain. Rencontrer des patients avec une panoplie de symptômes très variés et pouvoir les aider au mieux. J'aime prendre le temps de discuter avec eux, de pouvoir réfléchir, d'être curieux, de me mettre à leur place et aussi de les amener à changer un peu de point de vue sur le monde, quand c'est possible, et leur faire reprendre goût à la vie... Tout ce processus me passionne !

Si j'ai choisi la psychiatrie, c'est aussi parce qu'il reste beaucoup de choses à découvrir en matière de recherche. Par exemple, lors d'un stage en neurologie, j'ai pu rencontrer des patients présentant une encéphalite limbique (inflammation du cerveau avec présence anticorps) qui présentaient, en premier lieu, des symptômes psychiatriques. Ce qui amène plusieurs chemins de réflexion.

## Quel est le sujet de votre thèse ?

Mon projet de thèse porte sur l'étude des femmes enceintes ayant un trouble psychiatrique sévère (troubles bipolaires, troubles schizophréniques et épisodes dépressifs résistants). Je cherche à voir chez ces femmes-là, lors de la grossesse, s'il existe des complications particulières, aussi bien au niveau obstétrical, qu'au moment de l'accouchement et lors des premières années de vie de l'enfant.

Si c'est le cas, nous pourrions alerter nos collègues gynécologues, obstétriciens, sages-femmes, pédiatres et leur proposer de nouvelles prises en charge pour ces femmes-là et leurs enfants. A l'heure actuelle, il n'y a pas de recommandation sur comment accompagner au mieux ces patientes dans leur grossesse, si elles doivent continuer de suivre leur traitement ou non, ni quels impacts ils peuvent avoir sur leur grossesse.

## Que faites-vous pour prendre soin de votre santé mentale au quotidien ?

Le sommeil est primordial pour recharger nos batteries et remettre de l'ordre dans nos idées. Or, nous le restreignons trop souvent, dans l'idée que cela peut être une perte de temps sur nos activités. Nous devrions être bien plus vigilants sur ce sujet.

Et puis il faut savoir poser la blouse, faire une coupure entre sa vie professionnelle et personnelle. J'apprécie également de rencontrer des gens, appréhender d'autres points de vue, débattre, être curieux et m'intéresser à tout. Concernant les activités physiques, j'aime beaucoup la marche. Je la pratique une heure par jour, histoire de me balader dans les rues de Marseille ou vers les calanques, afin de faire fonctionner mon corps au niveau cardio-vasculaire, de faire diminuer la pression. Aussi s'arrêter et contempler les belles choses du monde, et cela en musique, est assez rafraichissant. Quand on s'active, on n'a moins le temps pour broyer du noir !

# QUESTIONS D'AVENIR



**Hugues Lamothe, Psychiatre, étudiant en thèse de sciences (directeur Pr Luc Mallet, équipe Eric Burguiere). Lauréat 2020 du programme «Jeunes espoirs en psychiatrie», soutenu par la Fondation Bettencourt Schueller et porté par la Fondation FondaMental**

## Pourquoi avoir choisi la psychiatrie ?

Honnêtement, à l'origine, je ne me suis pas inscrit en médecine pour devenir psychiatre, mais dès la deuxième année, j'ai commencé à y penser. Les cours m'ont vraiment plu, notamment ceux de Philippe Nuss à Saint-Antoine. Il y a quelque chose de fascinant dans la psychiatrie. Comme je dis souvent, il n'y a pas beaucoup de films sur les fractures du coude, mais plutôt sur les relations entre êtres humains. Et puis quand j'étais de garde, les psychiatres étaient vraiment sympathiques. J'ai eu l'impression qu'il y avait une bonne ambiance dans la profession.

Un peu plus tard, j'ai fait mon internat et j'ai voulu me spécialiser dans les TOC (troubles obsessionnels compulsifs). J'étais passionné par les patients qui sentaient que certaines pensées leur étaient imposées. Les obsessions, ce sont des pensées imposées. Or, personne ne choisit ses pensées ! Pour résumer, la psychiatrie et les TOC, c'était le meilleur moyen pour étudier la pensée.

## Quel est le sujet de votre thèse ?

Je travaille à caractériser la neurobiologie des comportements répétés. En réalité, le TOC s'inscrit dans une grande famille de comportements répétés que les patients font pour se rassurer encore et encore. Le substrat biologique qui sous-tend les TOC et les troubles du mouvement en neurologie sont très proches. J'ai voulu savoir pourquoi on a parfois affaire à des comportements répétés et d'autres fois à la pensée qui va fonctionner comme un disque rayé. D'où ça vient ? L'idée c'est de chercher cette origine en comparant avec d'autres maladies qui sont proches biologiquement. C'est un travail d'électrophysiologie : on enregistre l'activité des neurones, en vie réelle, pas simplement en laboratoire. On essaie de trouver une signature électrophysiologique propre à chaque trouble. On tente aussi de détecter une trace neurologique qui permette de devancer ce qui va se passer chez le patient, qui nous indique quand il va faire une compulsion ou un TOC. Ce qui permettrait d'anticiper et de traiter de manière adaptée le TOC et les autres troubles du mouvement.

## Que faites-vous pour prendre soin de votre santé mentale au quotidien ?

Je ne vis pas du tout ma thèse comme un moment difficile. Au contraire : j'ai la chance d'évoluer dans une équipe super sympa, avec des chefs qui me font confiance. De plus, le sujet me passionne. Et le grand avantage de ce programme, c'est qu'il me permet de faire ma thèse quasiment à plein temps.

Le reste du temps, pour équilibrer, je regarde beaucoup de matchs de foot. Je reste fidèle au foot italien, qui était au sommet quand j'ai commencé à m'y intéresser. Et je ne manque aucun match du PSG, dont je suis supporter. Alors, avec l'élimination en Ligue des Champions, certains pourraient dire que c'est mauvais pour ma santé mentale. Mais quand on a connu les Fabrice Pancrate, Aloísio et Amara Diané, et qu'on a Messi, il faut savoir relativiser !

# EN BREF

## AIDE AUX AIDANTS

### LANCEMENT D'eBREF, UNE VERSION POUR SMARTPHONES DU PROGRAMME DE PSYCHOEDUCATION BREF

Développée par le Centre Lyonnais des Aidants/Familles en psychiatrie en coopération avec l'UNAFAM et la Fondation FondaMental, cette plateforme permet aux familles d'acquérir des connaissances et des compétences relatives à la maladie mentale de leur proche. La psychoéducation des aidants apporte un double-bénéfice, tant pour les familles que pour les patients.

## COMMUNIQUES DE PRESSE

**13 AVRIL 2022**

GeNeuro et la Fondation FondaMental annoncent les premiers résultats issus de leur collaboration

L'étude montre une forte corrélation entre l'infection par le SARS-CoV-2, la protéine ENV et les marqueurs de l'immunité innée, chez des patients atteints de troubles psychiatriques

**30 MARS 2022**

8<sup>e</sup> Journée mondiale des troubles bipolaires

La Fondation FondaMental est aux avant-postes pour un meilleur traitement des troubles psychiatriques

**23 MARS 2022**

La Fondation FondaMental lance une série de podcasts dédiés à la santé mentale

La Fondation FondaMental a pour vocation d'innover en matière de diagnostic, de soins et de traitements des maladies mentales

**8 FÉVRIER 2022**

Covid-19 et santé mentale.

La Fondation FondaMental rappelle l'importance de la vaccination pour les personnes atteintes de pathologies psychiatriques

**17 JANVIER 2022**

Relance de la plateforme Ecoute Etudiants Île-de-France

Face à la prolongation de l'état d'urgence sanitaire, la Fondation FondaMental adapte son site Ecoute Etudiants Île-de-France pour mieux aider les étudiants en difficulté psychologique

## COVID PSY SCREEN

### UNE NOUVELLE PLATEFORME DIGITALE

Près d'une personne sur trois ayant été infectée par la Covid-19 va présenter des complications neuropsychiatriques jusqu'à six mois après. Convaincue de la nécessité et de l'urgence d'agir, le fonds de dotation Marc Ladreit de Lacharrière a souhaité apporter son soutien à l'initiative de la Fondation FondaMental, en devenant le partenaire fondateur de la plateforme Covid Psy Screen, une plateforme digitale destinée à dépister, prédire, aider et traiter spécifiquement les patients qui développent les symptômes neuropsychiatriques dits de « Covid long ».

## CONFÉRENCES DE LA FONDATION FONDAMENTAL

**15 JUIN 2022**

*Activité physique et santé mentale (Webinaire)*  
Brendon Stubbs, Institute of Psychiatry, King's College, London / Discutant : Jean-Michel Gracies, Université Paris Est-Créteil

**18 MAI 2022**

*Rôle des facteurs sociaux des troubles psychiatriques (Conférence en présentiel à l'École de Printemps 17-18 mai)*  
Maria Melchior, Inserm, Paris / Discutant : Andrei Szoke, Inserm, Université Paris-Est Créteil

**13 AVRIL 2022**

*Nutrition and mental disorders: facts and actions (Webinaire)*  
Felice Jacka, Australie / Discutant : Joel Doré, Paris

**16 MARS 2022**

*Défaite sociale et psychoses (Webinaire)*  
Jean-Paul Selten, Maastricht University, Pays Bas / Discutant : Jean Michel-Gracies, Université Paris Est-Créteil

**9 FÉVRIER 2022**

*Immigration et maladies mentales : un facteur de risques trans-générationnel (Webinaire)*  
Andréa Tortelli, Inserm, Paris / Discutant : Baptiste Pignon, Créteil

**19 JANVIER 2022**

*Environnement, santé et santé mentale (Webinaire)*  
Jorge Boczkowski, Inserm, Institut Mondor de Recherche Biomédicale, Université Paris-Est Créteil / Discutant : Pierre Thomas, Université de Lille

Retrouvez toute l'actualité de la Fondation sur [www.fondation-fondamental.org](http://www.fondation-fondamental.org)

# POINT RECHERCHE

“

## La douleur physique détériore la santé mentale et le bien-être des patients atteints de troubles bipolaires ”

Nathan Risch, Kinésithérapeute D.E. et doctorant en science cognitive dans le département d'urgence et post-urgence psychiatrique du Pr. Courtet à Montpellier.



### ENVIRON 30% DES PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLES BIPOLAIRES SE PLAIGNENT DE DOULEUR PHYSIQUE.

C'est deux fois plus que le reste de la population. Sur la base des données des Centres Experts Bipolaires de la Fondation FondaMental, une équipe de Kinésithérapeutes, de psychiatres et de chercheurs a mené une étude pour évaluer l'impact de la douleur physique sur l'état des patients atteints de troubles bipolaires.

Les résultats de l'étude montrent que la douleur physique détériore la santé mentale et le bien être des patients atteints de troubles bipolaires. D'où l'importance de traiter en parallèle la douleur physique et les troubles de l'humeur pour sortir du cercle vicieux où l'un et l'autre se rétro-alimentent.

“

## La maltraitance infantile devrait être systématiquement évaluée chez les personnes atteintes de troubles bipolaires ”

Diane Grillault-Laroche, MD, PhD, Psychiatre au service de psychiatrie (Hôpital Fernand Vidal), Pr F Bellivier et B Etain AP-HP)



### INFLUENCE DE LA MALTRAITANCE INFANTILE SUR LES COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES DANS LES TROUBLES BIPOLAIRES.

À la suite d'une étude menée au sein du réseau des Centres Experts Bipolaires de la fondation FondaMental, les cliniciens et chercheurs ont montré que des traumatismes psychologiques sévères, vécus dans l'enfance, augmentent le risque de rechute chez les patients atteints de troubles bipolaires. Il est donc crucial de prendre en compte ces antécédents traumatiques afin de prévenir ce cours évolutif plus instable.

“

## 42 % des personnes avec une schizophrénie sont non-droitiers, un chiffre bien plus élevé que dans la population générale ”

Jasmina Mallet, psychiatre et chercheuse, praticien hospitalier responsable du CE schizophrénie du CHU Louis Mourier, APHP.



### LES PERSONNES AYANT UN TROUBLE DU DÉVELOPPEMENT NEUROLOGIQUE\* SONT SOUVENT GAUCHERS OU AMBIDEXTRES.

Qu'en est-il des personnes vivant avec une schizophrénie ? Une équipe de chercheurs a étudié les données des personnes avec une schizophrénie des Centres Experts de la Fondation FondaMental. Résultat ? 42 % de ces personnes sont non-droitiers, un chiffre bien plus élevé que dans la population générale (autour de 15%). Leur profil clinique est plus sévère (idées délirantes, hallucinations, symptômes dépressifs, consommation de cannabis) et les troubles des apprentissages plus fréquents (dyslexie, dysphasie).

Ces résultats tendraient à renforcer l'hypothèse neurodéveloppementale de la schizophrénie : à la base de cette maladie, il y aurait une insuffisante asymétrie cérébrale, ce qui entraînerait une surreprésentation de non-droitiers parmi les patients vivant avec une schizophrénie. Prochaine étape ? Suivre dans le temps l'évolution de ces patients à « latéralité atypique ».

\* (déficit d'attention, hyperactivité, trouble des apprentissages...)

# POINT RECHERCHE



“ **Le lithium limite la diminution de substance grise chez les personnes souffrant de troubles bipolaires** ”

Franz Hozer, Psychiatre, Praticien Hospitalier, APHP, Hôpital Corentin-Celton, Issy-les-Moulineaux.

**LE MÉCANISME D'ACTION DU LITHIUM, TRAITEMENT DE RÉFÉRENCE DU TROUBLE BIPOLAIRE DEPUIS 75 ANS, RESTE RELATIVEMENT PEU CONNU.**

La communauté scientifique suspecte que des effets protecteurs du lithium sur le cerveau pourraient être à la source de ses effets thérapeutiques. Une étude réunissant les Centres Experts FondaMental bipolaires de Créteil, Paris et Grenoble, ainsi que d'autres chercheurs français (NeuroSpin CEA Saclay) et étrangers a collecté l'une des plus grandes bases de données visant à analyser l'impact du lithium sur l'anatomie du cerveau. Les chercheurs ont ainsi pu étudier les IRM de 271 patients souffrant de troubles bipolaires de type 1 et 316 sujets contrôles.

Résultat ? Les patients traités par lithium présentent un volume de substance grise cérébrale plus important que les autres, notamment au sein des régions clés pour la régulation émotionnelle comme le cortex frontal ou cingulaire. De quoi ouvrir la voie à une meilleure compréhension du mode d'action du lithium et ses effets protecteurs sur le cerveau.

“ **10 % des femmes ont débuté un trouble bipolaire par une dépression post-partum** ”

Sarah Tabeka, praticien hospitalier universitaire, psychiatrie et addictologue à l'Hôpital Louis Mourier, DMU ESPRIT, APHP, Colombes.



**LA PÉRIODE SUIVANT L'ACCOUCHEMENT EST ASSOCIÉE À UN RISQUE ACCRU DE DIAGNOSTIC DE TROUBLE BIPOLAIRE ET DE RECHUTE.**

À l'aide de la cohorte multicentrique FACE-BD (groupe de personnes vivant avec un trouble bipolaire dont les données sont analysées sur le long terme et qui sont suivies par les Centres Experts de la Fondation FondaMental), les chercheurs ont comparé les caractéristiques socio-démographiques et cliniques des femmes présentant un trouble bipolaire ayant débuté par une dépression qu'elle soit survenue, ou non, en période post-partum.

Cette étude démontre que 10 % des femmes ont débuté un trouble bipolaire par une dépression post-partum. Ces femmes présentent une forme moins sévère de leur trouble bipolaire : plus d'enfants, moins d'épisodes dépressifs au cours de leur maladie et un moindre taux de tentatives de suicide par rapport aux femmes ayant débuté un trouble bipolaire en dehors de la période post-partum.

Ces résultats soulignent la nécessité d'un repérage précoce du trouble bipolaire chez les femmes souffrant de dépression post-partum, afin d'offrir au plus vite une prévention et des soins adaptés.



“ **L'activité physique doit intégrer la prise en charge globale de la schizophrénie** ”

Guillaume Fond, Psychiatre, chercheur et enseignant à l'université d'Aix-Marseille, conférencier et auteur de « Bien manger pour ne plus déprimer » (Odile Jacob).

**D'APRÈS L'OMS, UN NIVEAU D'ACTIVITÉ PHYSIQUE EST NÉCESSAIRE À LA PRÉSERVATION DE LA SANTÉ MENTALE ET PHYSIQUE.**

D'après les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un niveau d'activité physique de plus de 150 minutes d'activité modérée ou 75 minutes d'activité intense par semaine est nécessaire à la préservation de la santé mentale et physique. Quid des personnes atteintes de schizophrénie en France ? Pour le savoir, une équipe de cliniciens et de chercheurs a évalué le niveau d'activité physique de 425 patients consultant dans les dix Centres Experts schizophrénie du réseau de la fondation FondaMental. Résultat ? Seulement 20% des participants atteignent les objectifs de l'OMS contre 61% des Français, et ces « sportifs » affichent une meilleure qualité de vie ainsi qu'un meilleur bien-être physique et psychologique. De quoi nous encourager à promouvoir l'activité physique comme partie intégrante de la prise en charge globale de la schizophrénie.

# Agissez dès aujourd'hui aux côtés de la Fondation FondaMental

## Je soutiens les actions de la Fondation FondaMental

### BULLETIN DE SOUTIEN PONCTUEL

- Je fais un **don par chèque** à l'ordre de la Fondation FondaMental de :
- 50 €  100 €  200 €  500 €  .....

Vous pouvez faire un don par carte bancaire, sur le site sécurisé de la Fondation FondaMental : [www.fondation-fondamental.org](http://www.fondation-fondamental.org)

Je recevrai à réception de mon don par la Fondation FondaMental, un reçu fiscal me permettant de déduire **66%** du montant de mon don de mon impôt sur le revenu, ou **75%** de l'IFI si j'y suis assujéti.

- Mme  M
- Nom.....
  - Prénom.....
  - Adresse.....
  - Code postal [ ] • Ville.....
  - Email.....
- Je souhaite recevoir la brochure d'information sur les libéralités

Je retourne le bon de soutien complété à :

**Fondation FondaMental – Hôpital Albert Chevenier**  
40 rue de Mesly – 94010 Créteil cedex  
Anne de Danne  
[donateurs@fondation-fondamental.org](mailto:donateurs@fondation-fondamental.org) - 01 49 81 31 55

Les informations recueillies sur ce formulaire sont enregistrées dans un fichier informatisé par la Fondation FondaMental. Elles sont destinées à la direction des relations donateurs et aux tiers mandatés par la Fondation à des fins de gestion interne pour répondre à vos demandes et faire appel à votre générosité. Ces informations sont réservées à l'usage exclusif de la Fondation, elles ne sont ni cédées ni échangées. Elles sont conservées pendant la durée strictement nécessaire à la réalisation des finalités précitées. Conformément à la loi « information et libertés » vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données vous concernant, en contactant Anne de Danne, chargée des relations donateurs – Email : [donateurs@fondation-fondamental.org](mailto:donateurs@fondation-fondamental.org)  
Tel : 01 49 81 31 55

## Je choisis le **don mensuel** par prélèvement automatique :

- 10€/mois  20€/mois  30€/mois
- Je joins mon RIB à mon bulletin de soutien

### MANDAT DE PRELEVEMENT SEPA EN FAVEUR DE LA FONDATION FONDAMENTAL

- Mme  M
- Nom.....
  - Prénom.....
  - Adresse.....
  - Code postal [ ] • Ville.....
  - Email.....

À compléter par la Fondation FondaMental. RUM : ...

Type d'encaissement : récurrent  
Désignation du compte à débiter

[ ]

Numéro d'identification international du compte bancaire  
IBAN (International Bank Account Number)

[ ]

Code international d'identification de votre banque BIC (Bank Identifier Code)

**NOM ET ADRESSE DU CREANCIER :**  
**FONDATION FONDAMENTAL**  
**HÔPITAL CHENEVIER – 40 RUE DE MESLY**  
**94010 CRETEIL CEDEX**

ID CREANCIER SEPA : FR 77ZZZ586056

Signature, date et lieu (obligatoires) :

MERCI DE SOUTENIR LES INNOVATIONS DANS LES SOINS ET LA RECHERCHE PORTÉES PAR LA FONDATION FONDAMENTAL ET SON RESEAU DE 53 CENTRES EXPERTS



# Legs, donations & assurances-vie en faveur de la Fondation FondaMental

---

Dans le combat pour que la psychiatrie change à jamais de visage, les legs et donations consentis à la Fondation FondaMental sont essentiels. Ils nous permettent d'agir pour une révolution sans précédent, porteuse d'innovations thérapeutiques majeures pour les générations futures.

---

Pour toute question ou pour recevoir notre brochure contactez Anne de Danne par téléphone au 06.60.24.38.36 ou par mail à : [anne.de.danne@fondation-fondamental.org](mailto:anne.de.danne@fondation-fondamental.org)

