



**FRANCE
ALZHEIMER**
& MALADIES APPARENTÉES

LES
FINANCEMENTS
POUR LA RECHERCHE
FRANCE ALZHEIMER
ET MALADIES APPARENTÉES

2015

www.francealzheimer.org

UN MALADE, C'EST TOUTE UNE FAMILLE QUI A BESOIN D'AIDE



Édito	page 3
Nouveaux projets	page 4
L'appel à projets en sciences médicales 2014	page 5
Le conseil scientifique sciences médicales	page 6
L'appel à projets sciences humaines et sociales 2014	page 20
Le conseil scientifique sciences humaines et sociales	page 21
Les projets terminés en 2014	page 24
Des projets toujours en cours	page 30
Vous aussi, soutenez la recherche	page 34



LA RECHERCHE PROGRESSE LENTEMENT MAIS SÛREMENT

Pour la 4^e année consécutive, France Alzheimer et maladies apparentées consacrera en 2015 plus d'un million d'euros pour soutenir la recherche sur la maladie d'Alzheimer (et les maladies apparentées). Cette dotation annuelle est conséquente. Elle est tout simplement le fruit de la fidélité et de la générosité de nos partenaires et du grand public qui soutiennent notre politique d'aide à la recherche. Mais au-delà de ce montant – aussi important soit-il - c'est davantage l'engagement à long terme de l'Association au profit de la recherche qu'il convient de retenir.

Cet engagement traduit parfaitement le double vision sur laquelle repose l'action de France Alzheimer et maladies apparentées :

- Une vision à court terme centrée sur l'amélioration et l'efficacité de l'accompagnement des familles au quotidien.
- Une vision à long terme tournée vers l'élaboration de solutions thérapeutiques.

Une chose est sûre : la recherche progresse... Car au même titre que les bénévoles France Alzheimer aux côtés des familles, la communauté scientifique s'est largement emparée de cette problématique sanitaire et sociale. France Alzheimer et maladies apparentées a tout de suite compris l'enjeu qu'il y avait à soutenir cette communauté scientifique dans sa démarche.

Dès 2015, 14 nouvelles équipes de recherche bénéficieront donc de financements de l'Association. Pendant deux voire trois ans, ces équipes travailleront, grâce à cette aide, à faire progresser les connaissances dans des domaines tels que : les liens entre Prion et Alzheimer, la plasticité neuronale, les nouvelles stratégies d'action sur la toxicité de tau, le diagnostic des personnes très âgées...

Ce cahier des financements 2014 vous aidera à mieux comprendre les enjeux de ces 14 projets de recherche mais vous permettra aussi de redécouvrir les projets déjà soutenus – toujours en cours ou achevés.

Je profite ici pour saluer l'engagement des membres des conseils scientifiques France Alzheimer et maladies apparentées qui ont accepté d'apporter leur expertise pour éclairer l'Association dans sa réflexion.

Excellente lecture à toutes et à tous,

Marie-Odile Desana
Présidente de France Alzheimer et maladies apparentées



L'APPEL À PROJETS SCIENCES MÉDICALES 2014

L'appel à projets sciences médicales de France Alzheimer et maladies apparentées s'adresse à toutes les équipes de recherche du territoire menant des recherches biomédicales et cliniques sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées.

Avec plus de 27 années d'engagement auprès des chercheurs, l'association a participé à la structuration de la recherche sur ces maladies en France. Aujourd'hui, l'action se poursuit pour accélérer la recherche pour mettre en place au plus tôt des stratégies thérapeutiques adaptées.

LES AXES THÉMATIQUES DE L'APPEL À PROJETS SCIENCES MÉDICALES 2014

Axe 1 : Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer et de ses symptômes

Les recherches de cet axe se concentrent sur le décryptage des aspects cellulaires et moléculaires des processus intervenant dans l'apparition et le développement de la maladie d'Alzheimer.

Axe 2 : Modèles cellulaires et animaux

Dans cet axe, les projets ont pour objectif de mettre en place ou développer des modèles (cellulaires et animaux) originaux et/ou innovants pour l'étude de la maladie d'Alzheimer et/ou d'une maladie apparentée.

Axe 3 : Marqueurs diagnostiques et pronostiques

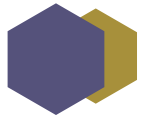
Un champ important de la recherche sur la maladie d'Alzheimer consiste à développer des marqueurs biologiques. Ces marqueurs sont les outils indispensables à un meilleur diagnostic et/ou pronostic et/ou suivi de l'évolution clinique de la maladie.

Axe 4 : Maladies apparentées

Tous les programmes de recherche portant sur les dégénérescences fronto-temporales et/ou une autre maladie apparentée à la maladie d'Alzheimer s'inscrivent dans cet axe.



NOUVEAUX
PROJETS



LE CONSEIL SCIENTIFIQUE SCIENCES MÉDICALES 2014

D^r Bernadette ALLINQUANT
Directrice de recherche
U894 INSERM - PARIS

D^r Claudine BERR
Directrice de recherche
Unité INSERM 1061 - MONTPELLIER

P^r Mathieu CECCALDI (Président)
Chef de Service de Neurologie
CHU TIMONE - MARSEILLE

D^r Benoit DELATOUR
Chargé de recherche
ICM - UMRS975 - PARIS

P^r Anne DIDIER
PU – Directrice de recherche
CRNL - Université Lyon 1 - LYON

P^r Denis GUILLOTEAU
PU-PH - Directeur INSERM U930
CHU de Tours - TOURS

P^r Didier HANNEQUIN (Vice-Président)
Chef de Service de Neurologie
CHU de Rouen - ROUEN

P^r Olivier HANON
Praticien Hospitalier
Hôpital Broca - PARIS

D^r Jean-Charles LAMBERT
Directeur de recherche - INSERM UMR 744
Institut Pasteur - LILLE

D^r Catherine THOMAS-ANTERION
Neurologue libérale - Chercheur associé EA3082
Université de Lyon 2 - LYON



SCIENCES MÉDICALES : LES LAURÉATS

995 000 €

POUR LA RECHERCHE EN SCIENCES MÉDICALES

12 FINANCEMENTS

Coordonnateur	Titre du projet	Financement
François DARCHEN Université Paris Descartes UMR 8250 - Paris	Dérégulation de la synthèse protéique dans la maladie d'Alzheimer	90 000 €
Christophe GENOLINI Inserm - UMR 1027 - Toulouse	Identification de trajectoires d'évolution de la maladie d'Alzheimer	50 000 €
Etienne KOEHLIN Ecole Normale Supérieure Inserm U960 - Paris	Anosognosie dans les maladies neurodégénératives : l'hypothèse d'une déconnection entre émotion et self-monitoring	100 000 €
Pierre LAFAYE Institut Pasteur Paris UMR CNRS 3523 - Paris	Les anticorps de camélidés franchissant la barrière sang-cerveau : de nouveaux outils pour le diagnostic de la Maladie d'Alzheimer par imagerie in-vivo	100 000 €
Jocelyn LAPORTE Inserm - UMR 7104 - Illkirsch	Caractérisation et sauvetage du premier modèle mammifère d'Alzheimer à début tardif lié à BIN-1	99 000 €
Xavier LEINEKUGEL Inserm - UMR 5293 - Toulouse	Altérations fonctionnelles du circuit hippocampique dans la maladie d'Alzheimer	100 000 €
Serge MARTY Hôpital de la Salpêtrière CR ICM UMR 7225 - Paris	Stress du réticulum endoplasmique et neurodégénérescence dans un modèle murin de maladie d'Alzheimer	100 000 €
Chantal MATHIS Université de Strasbourg LNCA - UMR 7364 - Strasbourg	Effets du peptide amyloïde sur la neurogénèse et les performances de séparations de pattern	61 500 €
Marie-Laure PARMENTIER Inserm UMR 5203 - Montpellier	Nouvelles stratégies d'action sur la toxicité de Tau	50 000 €
Cécile PROUST-LIMA Inserm U897 - Bordeaux	Aspects cognitifs, fonctionnels, anatomiques et comportementaux dans l'histoire naturelle de la maladie d'Alzheimer : une approche longitudinale multidimensionnelle par processus latents	50 000 €
Laurent PUJO-MENJOUET Université Claude Bernard - LYON 1 Institut Camille Jordan UMR 5208 - Villeurbanne	Prion et Alzheimer : Modélisation et expérimentation d'une liaison agressive	95 000 €
Laure VERRET Université Paul Sabatier CNRS UMR 5169 - Toulouse	Plasticité inter-neuronale dans la maladie d'Alzheimer	99 500 €



FRANÇOIS DARCHEN
90 000 €

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
UMR 8250 - PARIS

COMPRENDRE LA MALADIE POUR IDENTIFIER DES NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES

ÉTUDES DES MÉCANISMES MOLÉCULAIRES POUR EMPÊCHER LA DÉGRADATION DES SYNAPSES

Titre original - Dérégulation de la synthèse protéique dans la maladie d'Alzheimer

Une accumulation de preuves indique que des zones spécialisées de communication entre les cellules nerveuses appelées synapses sont affectées dans les premiers stades de la maladie d'Alzheimer. Mais les mécanismes impliqués sont encore mal connus.

L'hypothèse de l'équipe du Dr Darchen est que les oligomères du peptide amyloïde (AbO) perturbent le fonctionnement des synapses en altérant la synthèse locale de protéines qui se produit normalement dans ces zones et qui est indispensable à la communication normale entre les cellules nerveuses. Les chercheurs se proposent d'étudier comment les AbO affectent la synthèse locale de protéines et quelles protéines des synapses voient leur synthèse augmentée ou bien diminuée par les oligomères de peptide amyloïde. Ils espèrent que ce projet va révéler les éléments clés du réseau de signalisation associés au contrôle de la synthèse protéique.

En effet, corriger d'éventuels défauts de la synthèse protéique pourrait ralentir la progression de la maladie ou du moins soulager la condition des patients. Le projet mettra aussi en évidence des facteurs importants qui seront ciblés dans des études fonctionnelles futures et ouvriront la voie à la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques

Bourse financée par



CHRISTOPHE GENOLINI
50 000 €

INSERM UMR 1027
TOULOUSE

PRÉVENIR LA MALADIE

AMÉLIORER LES OUTILS STATISTIQUES POUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE

Titre original - Identification de trajectoires d'évolution de la maladie d'Alzheimer

La communauté scientifique dispose aujourd'hui de nombreuses données de cohortes issues de deux types de populations : des populations de sujets diagnostiqués comme ayant une maladie d'Alzheimer (MA), et des populations de sujets âgés considérés comme à risque de développer une MA. Malheureusement, les techniques actuelles souffrent de faiblesses méthodologiques qui limitent leur efficacité. En particulier, elles ne prennent pas en compte les décalages temporels, classant ainsi deux patients dont les maladies évolueraient de manière similaire à des moments différents dans des groupes séparés.

L'objectif de ce projet est donc de proposer une nouvelle méthode d'analyse qui prend en compte l'évolution de la maladie indépendamment du moment précis d'apparition du phénomène évolutif. Cette méthode regroupe des patients qui auraient été séparés de manière artificielle par les méthodes classiques. Ce faisant, elle fait émerger de nouveaux profils d'évolution plus proches de la réalité observée sur le terrain.

L'équipe du Dr Génolini va appliquer la méthode à différentes cohortes afin d'identifier des groupes de patients ("clusters") présentant des évolutions différentes des symptômes cognitifs, fonctionnels et comportementaux. L'identification de ces profils permettra une meilleure compréhension de la maladie, et permettra d'étudier l'impact de nouveaux facteurs prédictifs et pronostiques sur la dynamique d'évolution.



ETIENNE KOECHLIN
100 000 €

ECOLE NORMALE SUPÉRIEURE
INSERM U960 - PARIS

COMPRENDRE LA MALADIE POUR MIEUX COMPRENDRE
ET ACCOMPAGNER LES PERSONNES MALADES

ORIGINE DU SYMPTÔME APPELÉ "ANOSOGNOSIE"

► **Titre original** - Anosognosie dans les maladies neurodégénératives :
l'hypothèse d'une déconnection entre émotion et self-monitoring

L'anosognosie signifie l'incapacité des patients à prendre conscience des déficits ou de la maladie dont ils sont atteints. Il s'agit d'un trouble neurologique fréquent chez des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer (MA) ou d'une démence fronto-temporale (DFT) ; ce qui rend leur prise en charge particulièrement difficile. De manière générale, les mécanismes qui sous-tendent l'anosognosie restent largement inconnus. L'objectif du projet du Dr Koechlin est de tester l'hypothèse d'une déconnection entre les systèmes émotionnel et de self-monitoring comme mécanisme primordial d'un défaut de conscience des patients MA et DFT par rapport à leurs déficits, et ceci indépendamment de la nature de ces déficits. Cette déconnection résulterait d'un défaut de connexion anatomique et fonctionnel entre deux zones spécifiques du cerveau (le cortex orbito-frontal et le système limbique).

Mieux comprendre les mécanismes qui sont à l'origine de ce phénomène serait fondamental pour approfondir les connaissances sur l'accès à la conscience et pourrait contribuer à une meilleure prise en charge des patients MA et DFT souffrant d'anosognosie.



PIERRE LAFAYE
100 000 €

INSTITUT PASTEUR – PARIS

AMÉLIORER LE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE

DES ANTICORPS DE LAMA POUR DIAGNOSTIQUER LA MALADIE D'ALZHEIMER

► **Titre original** - Les anticorps de camélidés franchissant
la barrière sang-cerveau : de nouveaux outils pour le diagnostic
de la maladie d'Alzheimer par imagerie in-vivo

Le saviez-vous ? Le cerveau est protégé par une membrane appelée barrière hémato-encéphalique. Cette barrière empêche beaucoup de composés, notamment pharmacologiques, d'accéder au cerveau. Elle rend ainsi difficile la détection des plaques amyloïdes permettant de diagnostiquer la maladie d'Alzheimer. Mais des anticorps de lama pourraient bien changer la donne...

À l'origine de ce projet : une création unique au monde

Dans l'avenir, il est vraisemblable que les thérapies contre la maladie d'Alzheimer devront être administrées très précocement. Il est donc important de découvrir des méthodes de diagnostic précoce de la maladie applicables à un grand nombre de patients. Au cours de ses précédents travaux, l'équipe du Dr Lafaye a eu l'idée de recourir à des anticorps de lama, qui ont la capacité de passer cette barrière hémato-encéphalique. En les couplant à un composé magnétique, l'équipe a développé des molécules aux propriétés uniques au monde, car capables de pénétrer spontanément dans le cerveau et de se fixer sur les plaques amyloïdes pour les rendre visibles par IRM.

L'objectif aujourd'hui : passer aux essais cliniques

L'équipe souhaite maintenant poursuivre le développement de ces molécules et mesurer in vivo, dans un premier temps chez la souris, leur capacité à détecter les plaques amyloïdes par IRM. Il est espéré que ces travaux permettent ensuite de transférer ces composés en clinique pour diagnostiquer la maladie d'Alzheimer chez l'Homme.



JOCELYN LAPORTE

99 000 €

INSERM - UMR 7104 - ILLKIRSCH

COMPRENDRE LA MALADIE

CONFIRMER UNE OBSERVATION GÉNÉTIQUE

► **Titre original** - Caractérisation et sauvetage du premier modèle mammifère d'Alzheimer à début tardif lié à BIN-1

Récemment, le gène BIN1 a été identifié comme un déterminant génétique majeur des formes d'Alzheimer à début tardif. BIN1 serait donc potentiellement un marqueur biologique important et une cible thérapeutique pour la maladie d'Alzheimer. Pour l'heure, l'implication de BIN1 dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer n'a pas encore été confirmée chez les mammifères. L'équipe du Dr Laporte se propose donc de caractériser le premier modèle murin exprimant le gène BIN1 humain (souris « humanisées »), afin de comprendre le rôle de ce gène dans l'apparition et la progression de la maladie d'Alzheimer, et d'étudier sa fonction dans le cerveau.

De tels modèles sont aussi indispensables pour tester des concepts thérapeutiques.

Les chercheurs valideront différentes approches pour moduler l'expression du gène BIN1 ainsi que les phénotypes « maladie d'Alzheimer » associés à BIN1, et/ou associés à d'autres déterminants génétiques que sont APP et Tau. Si elles s'avèrent efficaces, ces stratégies pourraient être utilisées par la suite dans des essais précliniques et cliniques.



XAVIER LEINEKUGEL

100 000 €

INSERM - UMR 5293 - TOULOUSE

COMPRENDRE LA MALADIE

COMPARER L'ACTIVITÉ DE L'HIPPOCAMPE AU COURS DU VIEILLISSEMENT NORMAL ET AU COURS DE L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

► **Titre original** - Altérations fonctionnelles du circuit hippocampique dans la maladie d'Alzheimer

Au-delà de l'identification de molécules impliquées dans la dégénérescence progressive des neurones, on connaît encore très mal comment le fonctionnement des réseaux neuronaux jouant un rôle clé dans la mémoire et l'apprentissage est affecté dans la maladie d'Alzheimer.

L'objectif du projet du Dr Leinekugel est d'examiner le fonctionnement du circuit hippocampique chez des souris modèles de la maladie d'Alzheimer afin de mieux comprendre les mécanismes responsables des déficits cognitifs associés à cette maladie. L'hypothèse principale, sera testée par des enregistrements de l'activité cellulaire particulièrement sophistiqués. Elle stipule que certains éléments du circuit hippocampique sont défaillants et qu'ils altèrent la formation des souvenirs (encodage et consolidation mnésique).

Dans la mesure où la maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative, il est également important de comprendre la façon dont elle évolue avec l'âge. C'est pourquoi les chercheurs évalueront les paramètres à différents stades d'évolution de la maladie chez les souris. Du stade précoce, asymptomatique (âge < 2-3 mois), à l'état avancé (âge > 6 mois).



SERGE MARTY
1 000 000 €

CENTRE DE RECHERCHE ICM
UMR 7225 - PARIS

COMPRENDRE LA MALADIE POUR IDENTIFIER DES NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES

EMPÊCHER LA DÉGRADATION DES SYNAPSES : VALIDATION D'HYPOTHÈSE CHEZ LA SOURIS MODÈLE

► **Titre original** - Stress du réticulum endoplasmique et neurodégénérescence dans un modèle murin de maladie d'Alzheimer

Les neurones sont connectés entre eux par des synapses. Ces structures permettent la circulation de l'information au sein du cerveau. Dans la maladie d'Alzheimer (MA), les synapses dégénèrent et cette dégénérescence pourrait être responsable des troubles de mémoire. L'équipe du D^r Marty étudie justement les mécanismes par lesquels les synapses dégénèrent dans la maladie d'Alzheimer.

Pour cela ils analysent une souris chez laquelle des mutations qui, chez l'Homme, entraînent des formes précoces et agressives de maladie d'Alzheimer ont été introduites. Ces mutations provoquent une augmentation de la production de la protéine amyloïde. Et comme dans la pathologie humaine, une perte de synapses est observée chez les animaux. Se pose maintenant la question du mécanisme de cette perte de synapses.

Le projet de l'équipe de D^r Marty est de déterminer si une réduction de la synthèse protéique par les neurones est responsable de la dégénérescence des synapses chez leur souris. Si les résultats valident cette hypothèse, de nouvelles voies thérapeutiques pourront être développées.

Bourse cofinancée par



CHANTAL MATHIS
61 500 €

UMR 7364 - UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

COMPRENDRE LA MALADIE POUR AMÉLIORER LE DIAGNOSTIC

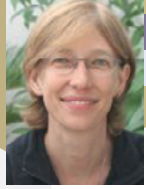
ÉTUDIER LES MÉCANISMES CELLULAIRES DES STADES PRÉCOCES DE LA MALADIE POUR VALIDER UN MARQUEUR DIAGNOSTIC

► **Titre original** - Effets du peptide amyloïde sur la neurogénèse et les performances de séparations de pattern

La fonction de séparation de pattern (SP) permet au cerveau de distinguer des événements proches (en termes de contexte, d'objets...). Elle jouerait un rôle important dans la mémoire épisodique*, type de mémoire très affecté dans la Maladie d'Alzheimer (MA). La fonction de séparation de pattern dépend des jeunes neurones produits tout au long de la vie dans l'hippocampe (néoneurones). L'augmentation des taux cérébraux de peptide amyloïde étant l'un des premiers signes connus de MA, l'équipe du D^r Mathis, a posé l'hypothèse que ce peptide était responsable de la diminution des performances de SP par perturbation des néoneurones. Le projet a pour but de démontrer cette hypothèse. Les chercheurs vont travailler sur des stades précoces de la maladie et vont donc étudier les mécanismes spécifiquement associés à une diminution des performances de SP dans la maladie.

Il est intéressant de noter que le test de SP est parmi les plus sensibles à la MA. Une étude récente suggère qu'en association avec d'autres tests de mémoire il pourrait permettre de dissocier un stade précoce de la maladie d'un déclin cognitif normal (lié à l'âge). Ce travail s'insère donc dans les connaissances actuelles indiquant la nécessité d'un diagnostic précoce puisqu'il semble indispensable de traiter la maladie bien plus tôt qu'on ne le pensait pour augmenter les chances de réussite.

* Mémoire épisodique : forme de mémoire dédiée à la conscience et aux souvenirs d'événements personnellement vécus, dans leurs contextes précis (ex : jour de son mariage)



MARIE-LAURE PARMENTIER

50 000 €

INSERM - UMR 5203 - MONTPELLIER

COMPRENDRE LA MALADIE POUR IDENTIFIER DES NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES

DÉTERMINER LES FONCTIONS ET LA RÉGULATION DE LA PROTÉINE TAU

► Titre original - Nouvelles stratégies d'action sur la toxicité de Tau

La protéine Tau, lorsqu'elle se met à fonctionner anormalement, est à l'origine d'une des lésions caractéristiques de la maladie d'Alzheimer : la dégénérescence neurofibrillaire (filaments pathologiques s'accumulant à l'intérieur des neurones et menant à leur mort). Par contre, lorsqu'elle fonctionne normalement, la protéine Tau remplit des fonctions utiles à la cellule. Mais les détails de ces fonctions sont encore mal connus. De même, on connaît encore mal les protéines capables d'interagir avec Tau pour en moduler l'activité. Pourtant, ces connaissances permettraient de mieux comprendre les causes du dysfonctionnement de Tau dans la maladie d'Alzheimer et pourraient aider à pour y remédier !

Dans ce contexte, l'équipe du Dr Parmentier propose une recherche qui devrait permettre d'identifier des protéines capables de moduler l'activité de Tau. Pour relever le défi, les chercheurs vont utiliser les énormes potentialités génétiques de la drosophile – ou mouche du vinaigre – déjà utilisée avec succès pour comprendre les dysfonctionnements impliqués dans de nombreuses maladies. Parmi les protéines qu'ils auront identifiées, celles présentant le plus d'intérêt seront étudiées en détail et pourront mener, à terme, au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques contre la maladie d'Alzheimer.



CÉCILE PROUST-LIMA

50 000 €

INSERM U897
ISPED UNIVERSITÉ BORDEAUX 2 - BORDEAUX

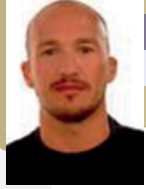
COMPRENDRE LA MALADIE

NOUVELLE MÉTHODE D'ANALYSE STATISTIQUE POUR INTERPRÉTER LES DONNÉES DES COHORTES

► Titre original - Aspects cognitifs, fonctionnels, anatomiques et comportementaux dans l'histoire naturelle de la Maladie d'Alzheimer : une approche longitudinale multidimensionnelle par processus latents

Les schémas décrivant la succession chronologique des atteintes dans les différents domaines touchés dans la maladie d'Alzheimer (MA) (cognition, neuro-anatomie, fonctionnement au quotidien, comportement) ouvrent à une nouvelle compréhension de l'histoire naturelle de la maladie. Par exemple, les aspects multi-domaines de dépendance apportent des éléments pour évaluer cette progression et la traduire en seuils cliniques qui ont un sens pour tous (malades, familles, cliniciens, décideurs). Bien que précurseurs, les schémas de succession intégrant les différents domaines de la MA reposent sur des postulats. Seules des méthodes statistiques sophistiquées couplées à des données extrêmement riches permettront aujourd'hui de mieux appréhender et comprendre les processus multi-domaines de la MA. C'est l'objectif de la recherche du Dr Proust-Lima.

Le projet consistera à décrire et analyser l'histoire naturelle de la MA ainsi que sa progression en tenant compte de son caractère multi-domaines et de l'imbrication entre ces domaines. Il permettra, en outre, d'améliorer les outils de détection précoce de la démence et d'identifier les facteurs susceptibles de moduler sa progression une fois le diagnostic posé.



LAURENT PUJO-MENJOUET

95 000 €

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – INSTITUT CAMILLE JORDAN – LYON

COMPRENDRE LA MALADIE POUR IDENTIFIER DES NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES

PRION ET ALZHEIMER : LA LIAISON DANGEREUSE ?

► Titre original - Prion et Alzheimer : modélisation et expérimentation d'une liaison agressive

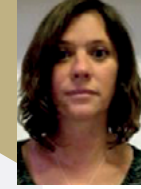
En 2013, la presse scientifique à sensations faisait ses gros titres avec un mot déclenchant la panique tant il évoque à chacun de nous la maladie de "la vache folle" : le prion. La maladie d'Alzheimer serait une maladie "à prion" et donc infectieuse ! Mais qu'en est-il vraiment ?

Ce qu'il faut savoir pour tout comprendre :

- Les prions ne sont ni des virus, ni des bactéries : Il s'agit de protéines synthétisées par les neurones. Dans leur configuration normale, ils participent au bon fonctionnement cellulaire. Mais dans certaines circonstances, ils adoptent une configuration anormale qui forme des agrégats perturbant ce fonctionnement et s'étendant à la manière d'une infection.
- Depuis environ 5 ans, la recherche s'intéresse donc à cette relation entre le phénomène prion et les peptides A β , certains scientifiques ayant même émis l'hypothèse que les agrégats des peptides A β seraient auto-répliquatif à l'image du prion. Une hypothèse largement et peut-être trop rapidement relayée par la presse bien que la littérature suggère un certain degré d'intrication entre les peptides A β et la protéine PrP responsable de la maladie à Prion.

L'objectif du Dr Laurent Pujo-Menjouet : faire la lumière sur cette relation entre prion et peptide amyloïde

De plus en plus d'observations tendent à montrer que le prion jouerait en réalité un rôle de récepteur en interagissant avec le peptide A. Avec son équipe, le Dr Pujo-Menjouet souhaite donc étudier les mécanismes intimes de cette relation. En combinant des techniques mathématiques, biophysiques et biologiques, il espère pouvoir modéliser très précisément les différentes étapes du processus de l'interaction entre prion et le peptide A β et préciser ainsi le rôle de la protéine prion dans le développement de la maladie d'Alzheimer, mais aussi le rôle de A β dans l'installation des maladies neurodégénératives liées au prion.



LAURE VERRET

99 500 €

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER CNRS UMR 5169 - TOULOUSE

COMPRENDRE LA MALADIE POUR IDENTIFIER DES NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES

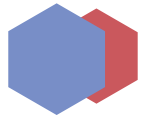
PLUS DE PLASTICITÉ POUR RÉTABLIR LES CAPACITÉS D'APPRENTISSAGE

► Titre original - Plasticité inter-neuronale dans la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est dans une large part caractérisée par une présence anormalement élevée de peptides amyloïdes perturbant la communication entre les neurones. Mais cette accumulation de peptides amyloïdes a également pour effet de favoriser la surproduction d'un réseau moléculaire appelé "filet péri-neuronal" (ou PNN). Ces PNN recouvrent certains neurones et leurs prolongements, ce qui fige leurs connexions avec les neurones environnants dans le but de stabiliser les souvenirs acquis. Lorsque nous devons apprendre de nouvelles informations ou modifier le souvenir acquis, le réseau PNN peut être "dégradé" pour autoriser la plasticité neuronale. L'excès de PNN dans la pathologie amyloïde bloquerait ce processus, diminuant fortement les capacités d'apprentissage.

L'objectif du projet : permettre à nouveau la dégradation des protéines PNN

L'équipe du Dr Verret va travailler sur des souris génétiquement modifiées pour développer une pathologie amyloïde, et leur injecter une enzyme capable de dégrader les protéines PNN. Elle pourra ainsi vérifier l'hypothèse selon laquelle il est possible de rétablir la plasticité des neurones et de restaurer ainsi des capacités d'apprentissage. Si les résultats s'avéraient concluants, ils ouvriraient la voie à de nouveaux médicaments permettant aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer d'acquies de nouveaux souvenirs et informations.



APPEL À PROJETS SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES

100 000 €

POUR LA RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES **2** FINANCEMENTS

En 2014, le conseil scientifique "sciences humaines et sociales" a souhaité encourager la réflexion autour de concepts transversaux : les conditions d'acceptation et d'acceptabilité de l'aide, la vulnérabilité, la fragilité, l'analyse du parcours et des ruptures.

Les chercheurs ont été invités à aborder ces concepts au travers de quatre thématiques :

Axe thématique 1

Enjeux psychologiques

Axe thématique 2

Enjeux éthiques et juridiques

Axe thématique 3

Enjeux économiques

Axes thématique 4

Enjeux anthropologiques et sociologiques

Une attention particulière a été donnée à l'interdisciplinarité des projets et à leur dimension éthique et sociétale. De par les multiples aspects pouvant être abordés, l'appel à projets sciences humaines et sociales de France Alzheimer et maladies apparentées s'adresse à des chercheurs de disciplines très variées, psychologie, anthropologie, linguistique, sociologie, économie de la santé...

Coordonnateur	Ville	Titre du projet	Financement
Christine MORONI	Université Lille3	Validation d'un test rapide d'aide aux diagnostics neuropsychologiques (ou cognitifs) chez les personnes très âgées (plus de 90 ans)	50 000 €
Clément PIMOUGUET	ISPED - Université de Bordeaux	Évaluation des équipes spécialisées Alzheimer	50 000 €



LE CONSEIL SCIENTIFIQUE SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES 2014

D^r Serge BILLÉ

Sociologue
POITIERS

D^r Thierry DARNAUD

Maitre de conférences en gérontopsychologie clinique
Université Le Mirail
TOULOUSE

P^r Jacques GAUCHER (Vice-Président)

Professeur des Universités - EA 4139 - Laboratoire de Psychologie Département Sciences humaines et humanités - UFR Sciences de l'Homme - Université Lyon Lumières 2
LYON

P^r Emmanuel HIRSCH (Président)

Professeur des Universités - Directeur de l'Espace éthique Assistance publique - Hôpitaux de Paris et du Département de recherche en éthique, Université Paris-Sud 11
PARIS

D^r Thomas RAPP

Maitre de conférences
Laboratoire Interdisciplinaire de Recherche Appliquée en Economie de la Santé
Université Paris Descartes
PARIS

D^r Gérard RIBES

Psychiatre
Institut de psychologie - Université Lyon Lumière 2
LYON

D^r Isabelle ROUCH

Praticien hospitalier en Santé Publique
CHU de Saint-Etienne
SAINT-ETIENNE



CHRISTINE MORONI
50 000 €

UNIVERSITÉ LILLE 3
En collaboration avec : D^r Didier Mailler
et D^r Catherine Belin (CHU Avicenne -
Paris Seine-Saint-Denis), D^r Hélène Amieva
(ISPED - Université de Bordeaux)

FACILITER LE DIAGNOSTIC DES PERSONNES TRÈS ÂGÉES

► Titre original - Validation d'un test rapide d'aide aux diagnostics neuropsychologiques (ou cognitifs) chez les personnes très âgées (plus de 90 ans)

Chez les personnes très âgées, et notamment de plus de 90 ans, le diagnostic de la maladie d'Alzheimer est très difficile à poser du fait des modifications cognitives et sensorielles qui peuvent survenir avec le grand âge. Beaucoup ont ainsi du mal à se prêter aux questions et aux tests utilisés dans le cadre des Consultations mémoire. Et il n'existe à ce jour aucun test cognitif adapté au grand âge. Un manque que souhaite aujourd'hui combler l'équipe du D^r Moroni.

Au cœur du projet : le Test des neuf Images

Initialement créé pour l'évaluation des personnes de faible niveau socioculturel, ce test a montré d'excellents résultats dans la détection de la maladie d'Alzheimer. Contrairement aux tests cognitifs classiques, il peut en outre être utilisé en cas de troubles visuels ou auditifs. Ses consignes, très simples, et sa durée, très courte, paraissent elles aussi bien adaptées aux personnes très âgées.

L'objectif : valider un outil de diagnostic adapté au grand âge Christine Moroni va s'adosser à la cohorte PAQUID – l'une des rares cohortes dans le monde de patients très âgés – pour étudier sur ces patients l'efficacité du Test en neuf Images. À l'issue de ces travaux, son souhait est de mettre à disposition des médecins et cliniciens un outil fiable et performant d'évaluation des troubles cognitifs pour le grand âge.



CLÉMENT PIMOUGUET
50 000 €

ISPED – UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉVALUER L'ACCOMPAGNEMENT SPÉCIFIQUE

► Titre original - Évaluation des Équipes Spécialisées Alzheimer (ESA)

La maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées évoluent le plus souvent à terme vers une dépendance lourde et ont des répercussions importantes sur la qualité de vie du malade et de son entourage. L'accès au diagnostic étant souvent tardif, les familles peuvent avoir à faire face pendant une longue période sans une aide extérieure adaptée. En découle notamment, une charge importante pour les aidants en termes de temps passé à prodiguer des soins et un épuisement.

Parmi les nombreuses interventions non médicamenteuses à destination des personnes souffrant de démence, la réhabilitation apparaît comme prometteuse. Elle consiste à maintenir et/ou stimuler les capacités résiduelles des malades en les entraînant et/ou ré-entraînant à des activités "plaisantes" effectuées dans le passé. Un essai hollandais rapporte des résultats très prometteurs en termes d'amélioration de l'autonomie fonctionnelle, de la qualité de vie des patients, du bien être des aidants ainsi qu'une réduction du fardeau et une diminution du temps d'aide apporté par l'aidant principal.

Ces prestations de réhabilitation sont proposées en France par les Équipes Spécialisées Alzheimer (ESA) relevant de la mesure 6 du Plan Alzheimer 2008 – 2012. Nous proposons d'étudier sur 6 mois, l'efficacité de 17 ESA volontaires en Aquitaine en termes de quantité d'aide informelle apportée par l'aidant principal, de fardeau de l'aidant et de recours aux hospitalisations.

LES PROJETS TERMINÉS EN 2014 DES RECHERCHES ET DES RÉSULTATS

Lauréate de l'AAP SM en 2010



SYLVIE CLAEYSEN

INSTITUT DE GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE
UNIVERSITÉS MONTPELLIER I & II
CNRS UMR 5203 - INSERM U661 – MONTPELLIER

A bénéficié d'un financement de 100 000 euros (en cofinancement avec l'Union Française du Soroptimist International)

ACTIVER UN RÉCEPTEUR DE LA SÉROTONINE : UN TRAITEMENT PRÉVENTIF EFFICACE CHEZ LA SOURIS

► **Titre original** - Le réseau protéique associé au récepteur 5-HT₄, de nouvelles cibles favorisant le métabolisme de la protéine APP vers la voie non-amyloïdogénique

C'est l'équipe dans laquelle travaille le Dr Claeysen qu'a été découvert le récepteur de la sérotonine* de type 4 (5-HT₄). Il a été observé que ce récepteur favorisait une maturation non toxique de la protéine APP diminuant ainsi la production de peptides β -amyloïde (A β). L'objectif de la jeune chercheuse était donc de découvrir le mécanisme de cette inhibition en espérant pouvoir développer une nouvelle stratégie pour contrebalancer la formation du peptide A β dans la maladie d'Alzheimer.

Dans un premier temps, la chercheuse a précisément caractérisé le mécanisme supportant l'effet du récepteur 5-HT₄ sur la protéine APP. Ces travaux ont été publiés l'an dernier dans le journal américain ACS Chemical Neuroscience. Aidée par un doctorant, financé par France Alzheimer et maladies apparentées, Sylvie Claeysen a ensuite testé l'efficacité de molécules activant le récepteur 5-HT₄ chez des souris modèles de la maladie d'Alzheimer. Le traitement a été mis en place de manière préventive, avant que les signes de la maladie n'apparaissent chez l'animal. Les chercheurs ont alors observé une diminution significative de la charge amyloïde et du nombre de plaques amyloïdes dans le cerveau des souris traitées en comparaison avec les souris non traitées. Le traitement a aussi permis de prévenir les déficits de mémoire de reconnaissance d'objets nouveaux. Ces résultats inédits, suggérant la possibilité de retarder l'apparition de la maladie d'Alzheimer dans ses formes génétiques ont été publiés l'an dernier.

Les travaux du Dr Claeysen ont fait l'objet d'une forte valorisation. En plus des deux publications internationales, la chercheuse a présenté ses travaux dans près d'une vingtaine de congrès, colloques et séminaires.

* sérotonine : molécule chimique permettant la communication entre les neurones. Neurotransmetteur.

Lauréat de l'AAP SM en 2010



FREDERIC CHECLER

UNIVERSITÉ NICE SOPHIA ANTIPOLIS - IPMC - VALBONNE

A bénéficié d'un financement de 100 000 euros

LES PEPTIDES ABÊTA ET LE PROCESSUS DE MÉMORISATION

► **Titre original** - le rôle de SCOP et Kalirin-7 dans l'altération de la voie EphB2 induite par les oligomères de peptides A dans la maladie d'Alzheimer

Le Dr Frédéric Checler dirige une équipe de recherche au sein de l'important centre de recherche rattaché à l'université de Nice Sophia Antipolis. France Alzheimer et maladies apparentées lui a apporté son soutien pour poursuivre ses recherches avec l'aide d'un jeune chercheur prometteur, le Dr Mustapha Cissé. Le peptide amyloïde peut former des petites constructions moléculaires appelés oligomères. Ces derniers peuvent interagir physiquement avec des récepteurs membranaires, causant des dysfonctionnements neuronaux. En 2011, le Dr Mustapha Cissé a montré que les oligomères de peptide amyloïde se liaient à un récepteur appelé EphB2 induisant sa dégradation, des dysfonctionnements synaptiques et des déficits cognitifs chez la souris. Naturellement, les chercheurs souhaitent donc mieux comprendre la cascade pathologique qui aboutissait à la perte de mémoire.

Dans un premier temps, ils ont confirmé leur première observation en analysant des échantillons de tissus cérébraux. Chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer, une diminution drastique des niveaux d'expression des protéines, dont EphB2 a été relevée (-60%). Grâce au financement de France Alzheimer et maladies apparentées, les chercheurs ont pu mener un travail de biologie moléculaire minutieux, par lequel ils ont mis en évidence un dialogue fonctionnel entre les protéines EphB2 et kalirin-7. Leurs investigations suggèrent que les oligomères de peptide amyloïde affecteraient à la fois directement et indirectement les protéines EphB2 et kalirin-7.

Avant de publier leurs résultats, les chercheurs veulent savoir si rétablir les niveaux d'expression des protéines EphB2 et kalirin-7 chez des souris modèles de la maladie d'Alzheimer peut prévenir ou ralentir les déficits cognitifs associés à la maladie. Les expériences ont été lancées récemment.

Lauréat de l'AAP SM en 2010



CHARLES DUYCKAERTS

CENTRE DE RECHERCHE ICM
LABORATOIRE DE NEUROPATHOLOGIE AP/HP - PARIS

A bénéficié d'un financement de 100 000 euros

DES LIPIDES DANS LES PLAQUES SÉNILES

► **Titre original** - Identification des partenaires moléculaires du peptide Abêta et leur implication dans la formation des plaques séniles

Le Pr Duyckaerts est neuropathologiste à l'hôpital de la Salpêtrière, et spécialiste de l'étude des tissus cérébraux. Il s'intéresse depuis de nombreuses années à la composition des lésions cérébrales dans la maladie d'Alzheimer. Compte-tenu de la cascade d'événements responsables de l'apparition des lésions associées à la maladie d'Alzheimer, le Pr Duyckaerts a émis l'hypothèse que le peptide amyloïde produit in vivo (principal constituant des plaques amyloïdes) devait être associé à une ou plusieurs molécules nécessaires au développement de la maladie. Les données scientifiques à ce sujet étant rares, le Pr Duyckaerts s'est proposé de coordonner un programme de recherche spécifique.

Dans ce cadre, des lésions de la maladie d'Alzheimer ont été prélevées à partir de tissu cérébral (prélevé chez des patients post-mortem ayant donné leur consentement au préalable) par microdissection laser. Ces prélèvements ont été analysés par spectrométrie de masse. Les résultats ont révélé un enrichissement particulier des plaques en lipides. Ces premières données vont être reprises par des biologistes qui vont tenter de comprendre les mécanismes de développement de la maladie d'Alzheimer.

Lauréat de l'AAP SM 2011



PATRICK MEHLEN

INSERM - LYON

A bénéficié d'un financement de 100 000 euros

LA NETRINE-1, UNE PROTÉINE QUI INTERAGIT AVEC APP ET INHIBE LA PRODUCTION DE PEPTIDES AMYLOÏDES

► **Titre original** - Netrin-1 comme un ligand du récepteur APP : mécanisme moléculaire et implication thérapeutique sur la maladie d'Alzheimer

Il a été démontré que la protéine APP, à l'origine des plaques amyloïdes caractéristiques de la Maladie d'Alzheimer pouvait interagir avec une protéine appelée Netrine-1. Cette interaction inhiberait la production de peptide Aβ. À l'aide du financement France Alzheimer et maladies apparentées, la mission du Dr Mehlen était de mener les travaux complémentaires indispensables au transfert de cette observation fondamentale vers le développement de nouveaux médicaments.

Le travail d'enrichissement des connaissances mener par Patrick Mehlen et son équipe ces trois dernières années a notamment aboutit au développement d'un nouveau modèle de souris. Ce modèle a permis de démontrer l'impact de la Netrine-1 sur la progression de la maladie. En effet, les résultats rapportés par l'équipe de recherche indiquent qu'il pourrait être d'un grand intérêt de développer un composé qui imite la Netrine-1 dans une optique thérapeutique. Des résultats très préliminaires ont été obtenus par l'équipe (tests cognitifs chez la souris). Ils semblent abonder dans le sens d'une possibilité de développement thérapeutique à l'aide de la Netrine-1 (ou d'une autre molécule comparable).

Lauréats de l'AAP SHS en 2011



LAURENT MOLINIER ET NADÈGE COSTA

INSERM - CHU DE TOULOUSE

Ont bénéficié d'un financement de 50 000 euros

PRÉVENTION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER : IMPACT ET COÛT

► **Titre original** - Évaluation et modélisation des conséquences médicales et économiques de différentes stratégies de prévention du déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer

Dans le domaine de la prévention de la maladie d'Alzheimer, de nombreux facteurs potentiellement protecteurs ont été identifiés à partir d'études épidémiologiques. Ces facteurs concernent pour certains le mode de vie avec les habitudes alimentaires, la pratique de l'exercice physique et la richesse des activités sociales. Mais parallèlement, peu de données économiques sont aujourd'hui disponibles sur les stratégies de prévention du déclin cognitif. Dans le cadre de son financement France Alzheimer et maladies apparentées, le Dr Laurent Molinier a encadré le travail de thèse de Mme Nadège Costa. Leur objectif était d'évaluer les conséquences médicales et économiques de quatre stratégies de prévention du déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer*. Cette étude (Eco-MAPT) s'est inscrite dans un vaste essai clinique national appelé "Multidomain Alzheimer Preventive Trial" (MAPT).

Le travail de Nadège Costa et de Laurent Molinier s'est terminés récemment. Nadège Costa a soutenu sa thèse de doctorat en Economie de la Santé en décembre 2013. Parallèlement deux articles ont été publiés dans des revues scientifiques.

Une analyse intermédiaire des données de l'étude a permis de déterminer et analyser le coût de la prise en charge médicale des personnes âgées fragiles pendant les deux premières années. Mais il faut attendre l'analyse de fin d'étude pour pouvoir conclure sur l'intérêt des différentes stratégies, en tenant compte de leur efficacité et de leur coût. La publication des résultats finaux est attendue très prochainement.

* a) une supplémentation en acide gras oméga-3,

b) une intervention multidomaine centrée sur l'alimentation, l'exercice physique et l'entraînement cognitif,

c) l'association des mesures a et b

d) la prise d'un placebo.

DES TRAVAUX TOUJOURS EN COURS

Près de 50 programmes
de recherche qui se poursuivent
dans toute la France grâce à
l'Association

Coordonnateur	Ville	Titre du projet	Financement
ALLINQUANT Bernadette	INSERM U894 Paris	Nouveaux modèles animaux associés à la maladie d'Alzheimer	100 000 €
ANDRIEU Sandrine	INSERM U1027 Toulouse	Essais de prévention dans la démence de type Alzheimer : Améliorer la performance des outils statistiques	50 000 €
AUCOUTURIER Pierre	Centre de Recherche Saint-Antoine UMRS 938 - Paris	Rôle et potentialités thérapeutiques des cellules T CD4+ dans la maladie d'Alzheimer	100 000 €
BARTOLOMEO Paolo	Centre de recherche ICM INSERM CNRS UPMC Paris	La vulnérabilité neuronale dans l'atrophie corticale postérieure, variante de maladie d'Alzheimer	100 000 €
BLUM David	INSERM-U837 Lille	Potentiel des récepteurs adénosinergiques A2a en tant que cible thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer	100 000 €
BONTEMPI Bruno	Institut des maladies neurodégénératives CNRS - Université de Bordeaux	Modulation de la dynamique des récepteurs NMDA comme nouvelle cible thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer	100 000 €
BOULETEAU BRETONNIERE Claire	Centre d'investigation clinique en neurologie CHU de Nantes	Troubles psycho-comportementaux dans la dégénérescence lobaire frontotemporale: validation d'une échelle de quantification et suivi	40 000 €
BRICE Alexis	Centre de recherche ICM INSERM CNRS UPMC Paris	Séquençage de l'exome dans les dégénérescences lobaires frontotemporales	100 000 €
CARTIER Nathalie	INSERM U745 Faculté de pharmacie Paris	Evaluation de la cholestérol 24-hydroxylase (CYP46A1) comme cible thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer	100 000 €
CHALON Sylvie	CHU de Tours -INSERM U930 -TOURS	Intérêt thérapeutique d'un nouvel agoniste des récepteurs nicotiniques alpha7 dans la maladie d'Alzheimer : développement et études précliniques	50 000 €
CHETELAT Gaël	INSERM Unité U 1077 Caen	Sous champs hippocampiques et diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer	100 000 €
COLLETIER Jacques-Philippe	Institut de biologie structurale CNRS Grenoble	Caractérisation structurale du complexe formé entre la péptide amyloïde (A-beta) et l'acétylcholinestérase	100 000 €
DESGRANGES Bernadette	INSERM U1077 Université de Caen	Substrats cérébraux des perturbations de la mémoire prospective dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer : étude en IRM du tenseur de diffusion et en IRM fonctionnelle	100 000 €
DHENAIN Marc	CEA - URA CNRS 2210 Fontenay aux Roses	Inductibilité des pathologies amyloïdes et Tau dans la maladie d'Alzheimer : Exploration dans un modèle primate	100 000 €

Coordonnateur	Ville	Titre du projet	Financement
ENDERLIN Valérie	Centre de Neurosciences Paris Sud - CNRS Université de Orsay	Dysfonctionnement thyroïdien et maladie d'Alzheimer	50 000 €
GHEZZI Catherine	INSERM U1039 Université de Grenoble	Mise au point de radioligands des dégénérescences neurofibrillaires	100 000 €
GOSSELET Fabien	Université de Lens	Caractérisation et validation d'une cible thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer : Rôle d'ABCA7	75 000 €
GOUD Bruno	Institut Curie-INSERM UMR 144 - Paris	Rôle des GTPases de la famille Rab dans le transport et la maturation d'APP	100 000 €
HELMER Catherine	INSERM U897 Université de Bordeaux	Biomarqueurs rétinien de la maladie d'Alzheimer et du vieillissement cérébral	50 000 €
HIRBEC Hélène	Institut de génomique fonctionnelle CNRS Montpellier	Caractérisation de la diversité fonctionnelle des cellules microgliales dans le modèle APP/PS1 de la maladie d'Alzheimer	75 000 €
HUREAU Christelle	CNRS Toulouse	Optimisation de structures pour la reconnaissance des formes oligomériques (des agrégats) de peptides amyloïdes- beta	100 000 €
KABASHI Edor	Centre de recherche ICM INSERM CNRS UPMC Paris	Caractérisation fonctionnelle du C9orf72, cause majeure génétique de la DFT-SLA	50 000 €
LECOURTOIS Magalie	INSERM U1079 - CHU Rouen	Caractérisation, dans la drosophile, des mécanismes cellulaires de propagation des protéines pathologiques Tau et TDP-43 de cellule à cellule	50 000 €
LEVY Bernard	INSERM U965 Paris	Développement d'un modèle murin de la maladie d'Alzheimer avec une hypertension artérielle pour mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant le dysfonctionnement cérébrovasculaire	100 000 €
MARIE Hélène	Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire CNRS - Valbonne	Rôle du stress dans les Mécanismes Pathologiques Précoces de la maladie d'Alzheimer	75 000 €
MOTHET Jean-Pierre	CNRS -Marseille	Implication de la D-Sérine dans la synaptopathies associées à la maladie d'Alzheimer	100 000 €
MULLE Christophe	UMR 5297 CNRS Université Bordeaux	Régulation de l'activité présynaptique par la sécrétase dans la maladie d'Alzheimer	100 000 €
OLIVIER Jean Luc	INPL-EA4422 Vandoeuvre lès Nancy	Biodisponibilité membranaire des acides arachidonique et docosahexaénoïque et sensibilité aux oligomères Aβ	100 000 €
PAPY-GARCIA Dulce	Université de Créteil	Etude sur le rôle des eparan sulfatase sulfotransférases dans la phosphorylation anormale de Tau	100 000 €
RIVERA Santiago	UMR 7259 Marseille	MMP-24, nouvel acteur et cible dans la maladie d'Alzheimer	50 000 €
SERGEANT Nicolas	INSERM-UMR837 Lille	Contribution de la perte de Tau au développement de FTLD	35 000 €
TRILLER Antoine	Ecole Nationale Supérieure INSERM 1024 / CNRS 8197 Paris	Inflammation et synaptopathies	100 000 €
ZIMMER Luc	Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon UMR 5292 Lyon	Imagerie TEP de l'alpha-synucléine	100 000 €

Coordonnateur	Ville	Titre du projet	Financement
Gilles BONVENTO	CEA - Fontenay-aux-Roses	Towards a gene therapy targeting astrocytes in Alzheimer's disease	400 000 €

SCIENTES HUMAINES ET SOCIALES

Coordonnateur	Ville	Titre du projet	Financement
ALLAIN Philippe	EA2646 Université d'Angers	Réalité virtuelle et prise en charge des perturbations des activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer	50 000 €
ARBUS Christophe	JE2511 Université de Toulouse	Efficacité de la musicothérapie sur les comportements agressifs dans la maladie d'Alzheimer : Essai clinique randomisé et contrôlé	50 000 €
BESOZZI Anaïck	EA 4360 Université de Lorraine -Nancy	Représentations des troubles mnésiques et annonce diagnostique	40 000 €
BOSQUET Antoine	Hopital louis mourier Colombes	Évaluation des capacités de décision chez les personnes ayant une maladie d'Alzheimer : approche par la capacité à désigner un mandataire, à consentir au traitement et à voter	50 000 €
COLLETIER Jacques-Philippe	Institut de biologie structurale CNRS Grenoble	Caractérisation structurale du complexe formé entre la péptide amyloïde (A-beta) et l'acétylcholinestérase	100 000 €
ERGIS Anne-Marie	EA 4468 Paris	Prise en charge des troubles de mémoire de patients atteints de la maladie d'Alzheimer : Utilisation de techniques théâtrales et de chant	50 000 €
GELY NARGEOT Marie-Christine	EA4556 Université de Montpellier	Le vécu de la maladie d'Alzheimer par le malade et par les aidants : une expérience significative pour optimiser le parcours de soins	50 000 €
MATILLON Yves	Université Lyon 1	Culture et Art pour un regard modifié sur l'Alzheimer	50 000 €
PARAPONARIS Alain	UMR INSERM 912 Aix Marseille Université	Malades d'Alzheimer et aidants Informels : situations économiques et sociales	50 000 €
PIOLINO Pascale	Institut de Psychologie Boulogne Billancourt	Effet de la référence à Soi sur la mémoire : évaluation et prise en charge dans la maladie d'Alzheimer et la dépression du sujet âgé	100 000 €
PLATEL Hervé	INSERM U1077 Université de Caen	Prise en soin et capacités d'apprentissage préservées des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer à un stade avancé	50 000 €
REBAI Mohamed CHARVIN Heidi	EA 4306-Université de Rouen - Mont Saint Aignan	Évaluation des effets d'une prise en charge précoce de type cognitivo-comportementale auprès des proches de patients atteints de la MA : Étude PRISMA	50 000 €
RIGAUD Anne Sophie	Hôpital Broca Paris	Intégration des technologies d'assistance cognitive dans la prise en charge multimodale de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées	50 000 €
SWENDSEN Joel	INCLIA-UMR 5287 Bordeaux	Maintien de l'autonomie des personnes âgées : Intérêt d'une intervention grâce aux nouvelles technologies	50 000 €

**VOUS AUSSI,
SOUTENEZ
LA RECHERCHE**

Dès février 2015, France Alzheimer et maladies apparentées lancera de nouveaux appels à projets en sciences médicales et en sciences humaines et sociales. Pour financer la mise en œuvre des travaux scientifiques qui seront sélectionnés, France Alzheimer et maladies apparentées a besoin du soutien de tous. Donateurs, entreprises, fondations, votre mobilisation est essentielle, c'est grâce à vous que la recherche continue de progresser au fil des ans.

Soutenir la recherche, c'est faire vivre l'espoir chez les familles touchées par la maladie.

Car, si les projets de recherche qui se sont multipliés ces dernières années ont permis d'améliorer considérablement le diagnostic de la maladie, les travaux concernant la prise en charge thérapeutique n'ont pas encore apporté de résultats décisifs. Aucun traitement ne permet encore de guérir la maladie d'Alzheimer ou une maladie apparentée ni même de lutter efficacement contre ses symptômes et son évolution. Plus que jamais la mobilisation de chacun reste donc fondamentale.

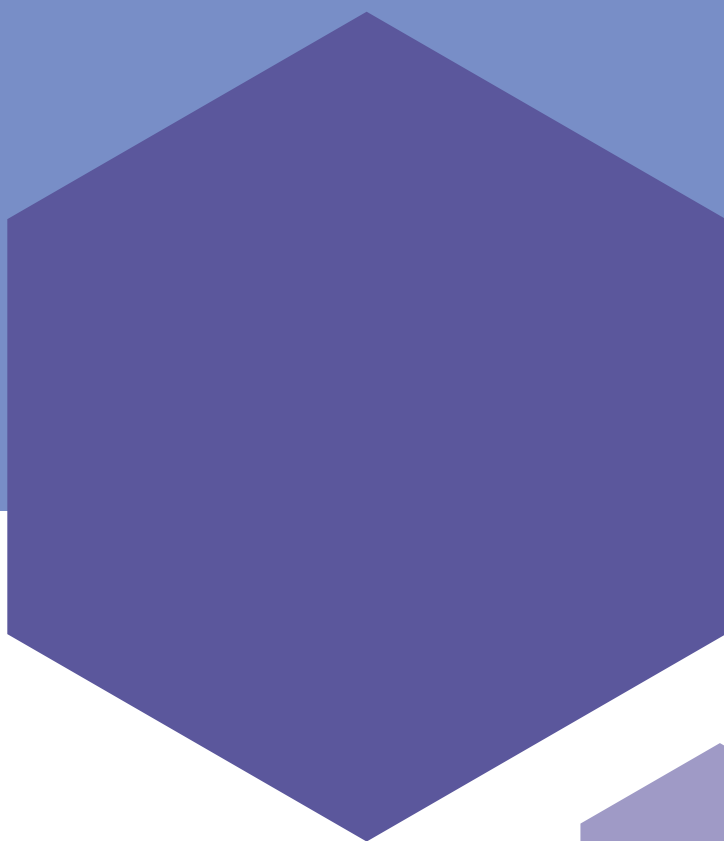
POUR S'ENGAGER À NOS CÔTÉS :

DEVENEZ DONATEUR

Depuis sa création, France Alzheimer et maladies apparentées s'appuie essentiellement sur la générosité du public. Le soutien des donateurs est donc essentiel pour répondre aux besoins croissants des familles. Si vous souhaitez faire un don, rendez-vous sur notre site internet www.francealzheimer.org.

DEVENEZ PARTENAIRE

Si vous souhaitez devenir partenaire de France Alzheimer et maladies apparentées en apportant un soutien financier, matériel ou humain, vous pouvez contacter le service Partenariats à l'adresse suivante : partenariats@francealzheimer.org.



www.francealzheimer.org

UN MALADE, C'EST TOUTE UNE FAMILLE QUI A BESOIN D'AIDE