

AVIS DE RECHERCHE

LA REVUE DES ÉTUDES SCIENTIFIQUES
SOUTENUES PAR FRANCE ALZHEIMER

NUMÉRO 2
2011



LES BOURSIERS 2010 :
LES FINANCEMENTS ATTRIBUÉS
PAR L'ASSOCIATION

FOCUS SUR DES GRANDS PROJETS
SOUTENUS PAR L'ASSOCIATION

ACTUALITÉS SCIENTIFIQUES :

- Le rôle du cholestérol dans la maladie d'Alzheimer
- L'importance de la recherche en sciences humaines



ASSOCIATION
FRANCE ALZHEIMER®
www.francealzheimer.org

Un malade, c'est toute une famille qui a besoin d'aide

FRANCE ALZHEIMER DEPUIS PLUS
DE 25 ANS AUX CÔTÉS DES CHERCHEURS

AVIS DE RECHERCHE



Photos : © Alexander Petris - Fotolia.com

LA REVUE DES ÉTUDES SCIENTIFIQUES
SOUTENUES PAR FRANCE ALZHEIMER

03

EDITO

Marie-Odile Desana,
Présidente de France Alzheimer

13

LA PRÉSENTATION DES FINANCEMENTS 2010

04

LES MOTS DES PRÉSIDENTS

Pr Bruno Dubois, Président du Conseil
scientifique sciences médicales
Dr Hélène Amieva, Présidente du
Conseil scientifique sciences humaines

21

« JEUNE CHERCHEUSE » FRANCE ALZHEIMER

Interview de Velina Negovanska

08

L'ACTION DE FRANCE ALZHEIMER EN FAVEUR DE LA BANQUE TISSULAIRE

22

RÔLE DU GÈNE CHMP2B DANS LES DÉMENCES NEURODÉGÉNÉRATIVES

Pr Yves Goldberg et Pr Rémy Sadoul

10

LE RÔLE DU CHOLESTÉROL DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

Dr Marie-Claude Potier

24

PROJET LUSAGE : LABORATOIRE DES USAGES ET DES GÉRONTECHNOLOGIES

Pr Anne-Sophie Rigaud

12

25 ANS DE SOUTIEN À LA RECHERCHE EN CHIFFRES

26

L'IMPORTANCE DES RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES

Pr Philippe Robert

UN ENGAGEMENT SUR LA DURÉE



© Christian Malette

“

Cette année France Alzheimer a fêté son vingt-cinquième anniversaire. A la création de l'association, la maladie d'Alzheimer était encore mal connue. Seuls quelques chercheurs concentraient leurs travaux sur cette pathologie. France Alzheimer, en parallèle de ses actions de soutien, d'information et de formation, s'est alors engagée dans le soutien à la recherche. L'association a attribué sa première bourse en 1988. Un soutien qui ne s'est pas démenti depuis lors.

A ce jour, près de 7 millions d'euros ont été consacrés à la recherche. Cet investissement a permis l'avancement de plus de 200 projets sur le thème de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Nous avons aujourd'hui largement amélioré nos connaissances. Mais, comme vous le savez, il n'existe pas encore de traitements permettant d'enrayer le développement de la maladie. Pour toutes les personnes atteintes et leur famille, nous devons donc rester mobilisés. D'autres pistes sont à explorer. Il faut encore découvrir des éléments qui nous permettront de déterminer les causes de la maladie, de bloquer son évolution, voire de la prévenir. En attendant les avancées tant espérées des thérapies médicamenteuses, le développement des approches psychosociales est crucial. Depuis 2005, France Alzheimer soutient la recherche en sciences humaines. Un de nos objectifs est ainsi de favoriser le développement de protocoles de prise en charge adaptés, qui amélioreront la qualité de vie des patients et de leurs aidants.

”

Marie-Odile DESANA,
Présidente de l'Union Nationale des associations France Alzheimer
et maladies apparentées

LES CONSEILS SCIENTIFIQUES

LES MOTS DES PRÉSIDENTS

**LES MEMBRES DES
CONSEILS SCIENTIFIQUES
SONT DÉSIGNÉS
PAR LE CONSEIL
D'ADMINISTRATION DE
L'ASSOCIATION. LES
MANDATS ONT UNE DURÉE
DE DEUX ANS ET SONT
RENOUVELABLES UNE
FOIS. AINSI DE NOUVEAUX
COLLABORATEURS
REJOIGNENT
RÉGULIÈREMENT L'ÉQUIPE.
CETTE ANNÉE, NOUS
AVONS ACCUEILLI
6 NOUVEAUX MEMBRES.**

PR BRUNO DUBOIS

PRÉSIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE SCIENCES MÉDICALES
DE L'ASSOCIATION FRANCE ALZHEIMER

25 ANS DÉJÀ...

Vingt-cinq ans déjà que l'Association France Alzheimer soutient la Recherche Scientifique sur cette maladie qui n'avait pas, à cette époque, « la notoriété » qu'elle a aujourd'hui. C'est d'ailleurs le mérite de l'Association que d'avoir su faire connaître cette maladie et d'avoir aussi initié une mobilisation nationale pour lutter contre elle. D'abord sous la forme de bourses de recherche dont le nombre est passé de 2 en 1988 à 36 en 2001, puis plus récemment par le biais de grands projets structurants de 200 000 € chacun.

Cette implication de plus en plus forte de France Alzheimer dans le soutien à la Recherche s'est traduite par une augmentation du nombre de candidatures de chercheurs pour les différents

De gauche à droite au 1^{er} rang :
Dr Michèle Micas, Pr Bruno
Dubois, Marie-Odile Desana, Pr
Jean-Jacques Hauw.

De gauche à droite au 2^e rang :
Pr Alain Buisson, Dr Claudine
Berr, Dr Jacques Epelbaum.

Absents sur la photo :

Pr Jacques Touchon, Dr
Dominique Campion, Dr
Catherine Thomas-Anterion, Dr
Jean-Charles Lambert, Pr Denis
Guilloteau





Dr. Jean-Charles Lambert

Directeur de Recherche Inserm U744, Lille
Membre du Conseil scientifique
Sciences médicales

“ C’est avec plaisir que j’ai accepté de siéger au Conseil scientifique de France Alzheimer. Au delà d’une certaine reconnaissance de mon expertise scientifique, cette participation implique avant tout une responsabilité quant à la qualité et l’importance des projets retenus pour financement. Les fonds provenant de donateurs et de familles, il s’agit d’être à la hauteur de leur confiance. ”

appels d’offre, passés de 18 en 1988 à 94 en 2009. Elle s’est aussi traduite par une augmentation significative de la dotation annuelle de soutien à la Recherche qui est passée de moins de 10 000 € en 1988 à plus de 1 million en 2009. Cet effort important s’est accompagné parallèlement d’une modification des procédures d’attribution avec la création d’un collège d’experts indépendants et une transparence totale qui a été récemment soulignée par la Cour des Comptes.

L’Association France Alzheimer est dans son rôle lorsqu’elle soutient la recherche. Mais le chemin est encore long avant que ces efforts n’aboutissent. Certes, une étape importante a été récemment franchie avec le développement de médicaments intervenant directement sur les lésions de la maladie d’Alzheimer, ce qui laisse espérer que l’on puisse, avec ces médicaments, ralentir l’évolution de la maladie. Mais beaucoup d’inconnues demeurent en ce qui concerne la cause de la maladie, notamment le poids respectif des facteurs génétiques et environnementaux et le mode d’évolution...

C’est dire que la mobilisation des patients et des familles est plus que jamais indispensable ! C’est aussi le rôle de l’Association de vous convaincre de participer aux recherches médicales et scientifiques qui sont proposées dans le réseau national des CMRRs. ■

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE SCIENCES MÉDICALES

Pr Bruno Dubois, directeur de recherche Inserm et chef de service de Neurologie, CHU de la Pitié-Salpêtrière, Paris, *Président*

Pr Jean-Jacques Hauw, chef de service du laboratoire de Neuropathologie, CHU de la Pitié-Salpêtrière, Paris, *Vice-président*

Pr Jacques Touchon, chef de service de Neurologie, CHU Guy de Chauliac, Montpellier, *Vice-président*

Pr Alain Buisson, Professeur des Universités, GIP Cyceron, Caen

Dr Dominique Campion, Directeur de recherche, Inserm U614, Rouen

Dr Jacques Epelbaum, directeur de recherche, Inserm U549, Hôpital Sainte-Anne, Paris

Dr Catherine Thomas-Anterion, Responsable de l’Unité de Neuropsychologie-CMRR de St Etienne, CHU Nord, Saint-Etienne

Dr Claudine Berr, Médecin épidémiologiste, Directeur de recherche Inserm U888, CMRR Languedoc-Roussillon, Montpellier

Dr Jean-Charles Lambert, Directeur de recherche Inserm U744, Institut Pasteur de Lille, Unité d’Epidémiologie et de Santé Publique, Lille

Pr Denis Guilloteau, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Université François Rabelais, Tours

LA POURSUITE DE L'EFFORT POUR LES SCIENCES HUMAINES

**LES CONSEILS
SCIENTIFIQUES
ASSISTENT L'UNION
POUR LE PILOTAGE
DE SES ACTIONS
DANS LA RECHERCHE.
LES MEMBRES DES
CONSEILS SONT DES
PERSONNALITÉS
QUALIFIÉES
(ENSEIGNANTS,
CHERCHEURS,
MÉDECINS...) ET
RECONNUES PAR LEURS
PAIRS. EN PLUS DE LEUR
PARTICIPATION ACTIVE
À LA SÉLECTION DES
PROJETS DE RECHERCHE
SOMIS À L'UNION, LES
MEMBRES DES CONSEILS
ACCOMPAGNENT
L'ASSOCIATION POUR
LA COMMUNICATION
SCIENTIFIQUE ET NOUS
INFORMENT SUR
LES AVANCÉES DES
CONNAISSANCES SUR LA
MALADIE D'ALZHEIMER
ET LES MALADIES
APPARENTÉES.**

La découverte d'un traitement qui permettra non plus seulement de ralentir le processus physiopathologique de la maladie d'Alzheimer mais réellement de le stopper réglera le problème de la prise en charge de cette maladie. En attendant ce jour tant espéré, mieux connaître les représentations sociales de la maladie, comprendre les changements psychologiques qui s'opèrent chez le malade, ou encore s'interroger sur les possibilités d'améliorer la qualité de vie des malades et des familles y compris par des voies qui ne reposent pas sur la pharmacothérapie, sont des questions essentielles.

France Alzheimer soutient des travaux de recherche portant sur les deux versants, le versant des sciences fondamentales et le versant des sciences humaines. En effet, parce que la complexité de la maladie dépassant l'énigme biologique, depuis 2005, en sus des travaux de recherche visant à mieux caractériser les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la maladie ; France Alzheimer soutient des travaux interrogeant la maladie du point de vue de la psychologie, de la sociologie, de l'économie sociale ou de l'éthique. Pour exemple, ces dernières années, ont été financés des projets évaluant la capacité du malade à désigner un mandataire ou à consentir à un traitement, un projet étudiant les interactions dans la vie quotidienne sources de tensions mais aussi de bien être au sein d'un couple dont l'un des deux conjoints est atteint de maladie d'Alzheimer ou encore une étude sur la capacité de la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer à se projeter sur le futur.

Convaincue de la nécessité d'une démarche scientifique et rigoureuse, ma mission en tant que Présidente du Conseil scientifique Sciences humaines ainsi que celle de tous les membres le composant a été de sélectionner des projets motivés par une question d'intérêt pour les malades, argumentée sur le plan scientifique et soutenue par une méthodologie garantissant



De gauche à droite au 1^{er} rang : Dominique Beauchamp, Judith Mollard (chef de projet et psychologue à France Alzheimer), Marie-Odile Desana, Dr Héliène Amieva. De gauche à droite au 2^e rang : Dr Joël Swendsen, Lyne Valentino (chargée de mission études et recherche à France Alzheimer), Dr Fabrice Gzil. Absents sur la photo : Pr Jacques Gaucher, Dr Thierry Darnaud

© Christian Malette

leur faisabilité. Force a été de constater que d'années en années, le nombre de candidatures n'a fait que croître en même temps que la qualité des projets qu'il nous a été donné d'expertiser. A ce titre, le budget alloué pour soutenir ces recherches a lui aussi augmenté.

De même que France Alzheimer a par le passé - et aujourd'hui encore - aidé de jeunes chercheurs en Sciences Médicales (moi-même par exemple) à financer leurs travaux et leur permettre d'intégrer les établissements publics de recherche comme le CNRS ou l'Inserm, gageons que ce soutien de France Alzheimer à des projets en Sciences Humaines aidera de jeunes chercheurs en psychologie ou sociologie à développer et pérenniser leurs thématiques de recherche sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés et ce faisant consolider la recherche dans ce domaine en France. ■



M. Thierry Darnaud

Maître de conférences en psychologie
Université de Toulouse 2 Le Mirail
Membre du Conseil scientifique
Sciences humaines

“ Mes sujets de recherche m'ont naturellement amené à rencontrer les bénévoles de l'association France Alzheimer depuis de nombreuses années. J'ai accepté avec plaisir l'invitation de France Alzheimer à faire partie de son Conseil scientifique. Ainsi, je vais pouvoir mettre mon expérience, en toute humilité, au service du soutien à la recherche qu'apporte effectivement France Alzheimer. ”

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE SCIENCES HUMAINES

Dr Héliène Amieva,
Chargée de recherche CNRS, Epidémiologie et Neuropsychologie du vieillissement, Université Victor Segalen, Bordeaux,
Présidente

Dr Fabrice Gzil, Chercheur en philosophie, Université Paris 1 Panthéon Sorbonne

Dr Joël Swendsen,
Professeur des Universités, Laboratoire de Psychologie, Université de Bordeaux

Pr Jacques Gaucher,
Professeur des Universités, Laboratoire Santé, Individu, Société, Université Lumière Lyon 2

Dr Thierry Darnaud,
Psychologue clinicien, Maître de conférences, Université de Toulouse 2 Le Mirail

ACTION FRANCE ALZHEIMER

LE SOUTIEN DE LA BANQUE TISSULAIRE

LE PROGRÈS DANS LA COMPRÉHENSION DES MALADIES DU CERVEAU PASSE PAR L'OBSERVATION DES TISSUS CÉRÉBRAUX HUMAINS. FRANCE ALZHEIMER A ÉTÉ UN DES PILIERS DE LA CRÉATION D'UNE BANQUE TISSULAIRE DONT NOUS RAPPELONS ICI L'UTILITÉ FONDAMENTALE.

Pour favoriser le développement de la recherche sur les tissus cérébraux, France Alzheimer et trois autres associations concernées par des maladies neurodégénératives (France-Parkinson, l'Association pour la Recherche sur la Sclérose en Plaques et l'association Connaître les Syndromes Cérébelleux) ont créé une banque tissulaire à visée de recherche (GIE Neuro-CEB). Cette structure, mise en place en mars 2006, est hébergée à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière à Paris. Sa fonction est de collecter, conditionner et stocker des prélèvements cérébraux afin

de les confier aux scientifiques dans le cadre de projets de recherche.

Aujourd'hui, plus de 1600 consentements ont été enregistrés et la banque compte 137 échantillons utilisables pour la recherche. La moitié de ces échantillons provient de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. La collection du GIE a déjà servi à 27 projets. Les travaux ont porté sur l'étude des lésions cérébrales (examens microscopiques, analyses biochimiques) et des réactions biologiques qu'elles provoquent (inflammation, plasticité neuronale).





Dr Pierre LAFAYE
Chargé de Recherche
Institut Pasteur-Paris

Utilisation des anticorps de lamas pour un diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer

“ Depuis 1994, je travaille sur l'obtention et la caractérisation d'anticorps de lamas dirigés contre le peptide β Amyloïde et d'autres protéines neuronales. Ce travail est réalisé en collaboration avec le Pr. Charles Duyckaerts qui m'a fait connaître le GIE Neuro-CEB. Grâce à la banque tissulaire, j'ai pu tester et valider mes anticorps sur des coupes de tissus cérébraux de malades. Cette étape de validation est cruciale car les souris ne reproduisent pas encore parfaitement tous les signes biologiques observés chez les patients humains. ”

Plusieurs analyses génétiques ont aussi été réalisées. Et différents résultats ont été publiés dans des revues internationales de biologie.

Aujourd'hui, la banque tissulaire est devenue un outil essentiel pour la recherche sur la maladie d'Alzheimer et nous souhaitons que cet intérêt soit maintenant partagé par la communauté scientifique et les pouvoirs publics. ■

Remerciements à Marie-Claire Artaud, coordinatrice du GIE Neuro-CEB et Fabien Casanave, rédacteur, pour leur aide à la réalisation de cet article.

En savoir plus

Pour des informations complémentaires :

- **Union nationale des Associations France Alzheimer et maladies apparentées**
Service recherche : 01 42 97 52 41
<http://www.francealzheimer.org>
- **GIE-Neuro-CEB :**
0800 531 523 (numéro vert)
ou 01 42 17 74 19
<http://www.neuroceb.org>

De gauche à droite, au 1^{er} rang : Hubert Bœuf, président de l'association Connaître les syndromes cérébelleux et André Hovine, administrateur du GIE Neuro-Ceb, l'un des initiateurs du projet.

De gauche à droite, au 2^e rang : la Princesse Léticia Poniatowski, représentante de l'association pour la recherche sur la sclérose en plaques, M. Germot, vice-président de France Parkinson, Arlette Meyrieux, présidente de France Alzheimer 2005-2010, Pr. Charles Duyckaerts, administrateur médico-scientifique du GIE Neuro-CEB, Laurence Tiennot-Herment, présidente de la présidente de l'association française contre les myopathies.

DR MARIE-CLAUDE POTIER

LE RÔLE DU CHOLESTÉROL DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

EN 1906, LORSQU'ALOÏS ALZHEIMER DÉCRIT LES LÉSIONS CÉRÉBRALES DE SA PREMIÈRE PATIENTE DÉCÉDÉE, IL REMARQUE LES DÉPÔTS NEUROFIBRILLAIRES DONT ON SAIT MAINTENANT QU'ILS SONT COMPOSÉS DE PROTÉINE TAU HYPERPHOSPHORYLÉE, LES PLAQUES SÉNILES FORMÉES DE DÉPÔTS DE PEPTIDE A β , DES CELLULES GLIALES ABONDANTES ET AUSSI DES GRANULES LIPIDIQUES. CES GRANULES LIPIDIQUES ONT SUSCITÉ PEU D'INTÉRÊT, JUSQUE DANS LES ANNÉES 1990, À LA DÉCOUVERTE DU LIEN ENTRE LA PROTÉINE APOLIPOPROTÉINE E (APOE) ET LA MALADIE D'ALZHEIMER.

La forme E4 (la moins fréquente), du gène codant pour l'APOE est associée à un risque très accru de développer la maladie d'Alzheimer. D'ailleurs, l'équipe américaine qui a découvert les variants de l'apolipoprotéine cherche des molécules permettant de transformer le variant E4 en variant E3 inoffensif.

Les apolipoprotéines interviennent dans le transport des lipides dont le cholestérol, abondant dans les membranes cellulaires et en particulier dans le cerveau. Bien que les taux sanguins et cérébraux de cholestérol ne soient pas directement liés, des études ont montré que les taux cérébraux de cholestérol sont augmentés chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et en particulier à la membrane des cellules. De plus, récemment, notre équipe à l'hôpital de la Salpêtrière à Paris a montré qu'il pourrait avoir un lien direct entre les quantités de cholestérol présent à la membrane des neurones et la quantité de peptide A β produite par les cellules ^(1,2,3).

A la membrane des cellules, le cholestérol est présent dans des zones spécifiques ap-

pelées radeaux lipidiques. C'est aussi dans ces zones bien précises que se trouve le précurseur du peptide A β (la protéine APP) ainsi que d'autres protéines appelées enzymes, responsables de sa maturation en peptide.

Lorsqu'on augmente les concentrations de cholestérol à la membrane des cellules, les protéines partenaires se regroupent dans les radeaux lipidiques. L'entrée du précurseur APP à l'intérieur de la cellule et sa maturation sont alors favorisées. Le peptide A β est ensuite sécrété. Dans la maladie d'Alzheimer, un taux de cholestérol cérébral augmenté pourrait donc être à l'origine de la surproduction de peptide A β et des lésions amyloïdes.

En diminuant les taux de cholestérol dans le cerveau, on pouvait donc espérer réduire le nombre de plaques séniles. C'est ce qui a pu être démontré par une équipe de la Faculté de Pharmacie de Paris, spécialiste de thérapie génique ⁽⁴⁾. Cette équipe a traité des souris modèles de la maladie d'Alzheimer avec un virus produisant une enzyme permettant au cholestérol de sortir des cellules du cer-

veau pour être éliminé via la circulation sanguine. Après quelques injections du virus au niveau de zones du cerveau impliquées dans la mémoire, les chercheurs ont pu constater que non seulement les plaques séniles tendaient à disparaître mais que les capacités d'apprentissage et de mémoire de ces souris étaient également nettement améliorées.

Ce faisceau d'expériences suggère fortement qu'une modification du transport du cholestérol a des conséquences sur le développement de la maladie d'Alzheimer. Mieux comprendre cette relation, c'est aussi, peut-être, trouver de nouvelles cibles thérapeutiques. ■

Bibliographie :

- ⁽¹⁾ Panchal, M., Loeper, J., Cossec, J. C., Perruchini, C., Lazar, A., Pompon, D., and Duyckaerts, C. *J Lipid Res* 51, 598-605
- ⁽²⁾ Cossec, J. C., Simon, A., Marquer, C., Moldrich, R. X., Leterrier, C., Rossier, J., Duyckaerts, C., Lenkei, Z., and Potier, M. C. *Biochim Biophys Acta* 1801, 846-852
- ⁽³⁾ Cossec, J. C., Marquer, C., Panchal, M., Lazar, A. N., Duyckaerts, C., and Potier, M. C. *Biochim Biophys Acta* 1801, 839-845
- ⁽⁴⁾ Marquer, C., Devauges, V., Cossec, J.C., Liot, G., Lécart, S., Saudou, S., Duyckaerts, C., Lévêque-Fort, S., and Potier, M.C. *Local cholesterol increase triggers APP-Bace1 clustering in lipid rafts and rapid endocytosis. FASEB J. en révision*
- ⁽⁵⁾ Hudry, E., Van Dam, D., Kulik, W., De Deyn, P. P., Stet, F. S., Ahouansou, O., Benraiss, A., Delacourte, A., Bougnères, P., Aubourg, P., and Cartier, N. *Mol Ther* 18, 44-53

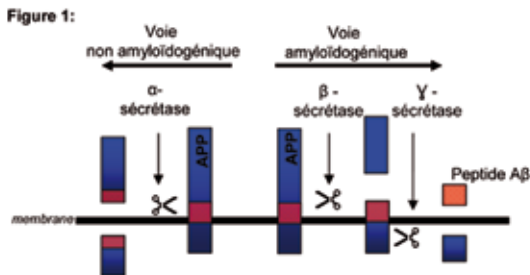


Figure 1 : Le peptide amyloïde A β est produit à partir de la protéine APP par l'action combinée de deux enzymes (appelées β - et γ -sécrétase). La coupure alternative due à l'action de l' α -sécrétase est responsable de la maturation dite « non amyloïdogénique ». Elle ne produit pas de peptide amyloïde.

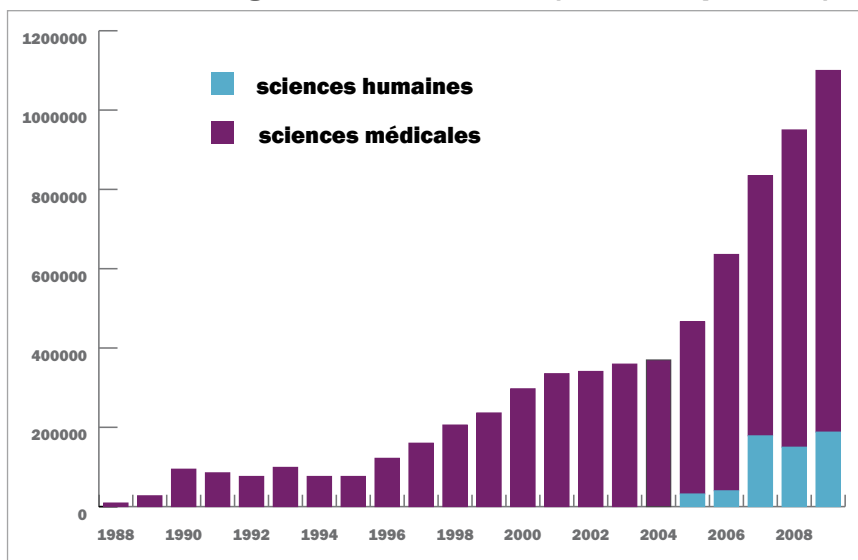
Figure 2 : Les clivages de la protéine APP ont lieu à l'intérieur de la cellule. Pour cela APP est internalisée. Les travaux du Dr Potier et d'autres, indiquent qu'une augmentation de la quantité de cholestérol à la membrane des neurones pourrait favoriser l'internalisation de APP et par conséquence, son clivage et la formation de peptides amyloïdes.

25 ANS DE RECHERCHE EN CHIFFRES

DEPUIS 2000, FRANCE ALZHEIMER A CONSACRÉ PRÈS DE 7 MILLIONS D'EUROS À LA RECHERCHE. L'ASSOCIATION A AINSI SOUTENU ENVIRON 200 PROJETS ET AUTANT DE CHERCHEURS.

En 1988, France Alzheimer décernait ses deux premières bourses de recherche d'un montant de 30 000 Francs (4500 € environ) chacune. Depuis, les sommes allouées aux bourses de recherche ont progressé jusqu'à atteindre le million d'euros en 2009.

Evolution du budget alloué à la recherche (en euros et par année)



100% des financements alloués aux bourses de recherche proviennent de vos dons !

100%

LA PRÉSENTATION DES FINANCEMENTS 2010

LES APPELS À PROJETS DE RECHERCHE CONNAISSENT UN SUCCÈS CROISSANT. CETTE ANNÉE, NOUS AVONS REÇU UNE CENTAINE DE CANDIDATURES. CETTE FORTE RÉPONSE DÉMONTRE LA MOBILISATION DES SCIENTIFIQUES SUR LA THÉMATIQUE ALZHEIMER, MAIS AUSSI LA NÉCESSITÉ DE NOTRE ACTION DE SOUTIEN. FACE À CET ESSOR L'UNION A ADAPTÉ ET DÉVELOPPÉ SON SYSTÈME D'ATTRIBUTION DE BOURSE. POUR 2010, NOTRE ASSOCIATION ACCORDE SON SOUTIEN À 7 PROJETS D'ÉQUIPES EN SCIENCES MÉDICALES ET EN SCIENCES HUMAINES.

NOS OBJECTIFS

Le souhait de France Alzheimer est l'accélération et l'aboutissement de la recherche pour mettre en place au plus tôt des thérapies, qu'elles soient médicamenteuses ou non-médicamenteuses, et ainsi permettre aux personnes malades et à leurs familles d'affronter la maladie.

En finançant des projets d'équipes, France Alzheimer permet la mise en œuvre de recherches à haut pouvoir structurant dans des domaines cruciaux tels que les marqueurs diagnostics et pronostiques, les maladies apparentées ou encore les prises en charge non médicamenteuses.

Parallèlement, en autorisant le financement de « jeunes chercheurs » (doctorants ou post-doctorants), nous participons au renouvellement de la communauté scientifique luttant contre la maladie d'Alzheimer.

LA SÉLECTION DES LAURÉATS

La sélection des projets financés par France Alzheimer se déroule en deux temps. D'abord, une présélection des candidatures est réalisée par les conseils scientifiques par l'étude de formulaires d'intention.

Les principaux critères d'évaluation sont la pertinence des projets vis-à-vis de la problématique Alzheimer et leur qualité scientifique. Les candidats retenus à cette étape sont invités à fournir un dossier complet.

Chaque dossier est ensuite soumis à l'expertise d'au moins deux experts extérieurs, indépendants et bénévoles. A la lumière de leurs évaluations, les membres des conseils scientifiques proposent alors une liste de lauréats au Conseil d'administration de l'Union.

LES FINANCEMENTS 2010 EN SCIENCES MÉDICALES

L'ASSOCIATION A CHOISI DE SOUTENIR DES DOCTORANTS OU DES POST-DOCTORANTS DE HAUT NIVEAU DONT LE TRAVAIL S'INTÈGRE OBLIGATOIREMENT DANS UN PROJET D'ÉQUIPE PORTANT SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER OU LES MALADIES APPARENTÉES.

Quatre axes thématiques ont été définis avec notre conseil scientifique :

- la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer ;
- les dégénérescences fronto-temporales et autres pathologies apparentées ;
- les marqueurs diagnostiques et pronostiques ;
- et les modèles animaux.

Des subventions de 100 000 € ont été allouées par le conseil scientifique sciences médicales présidé par le Pr Bruno Dubois. Cinq équipes seront ainsi soutenues pour un montant total de 500 000 €.

5 financements
de 100 000 €
=
500 000 €



Bernadette ALLINQUANT

Unité INSERM U894 – Paris

NOUVEAUX MODÈLES ANIMAUX ASSOCIÉS À LA MALADIE D'ALZHEIMER

Thème : Modèles animaux

Projet soutenu à hauteur de 100 000 €

Une des caractéristiques de la maladie d'Alzheimer est l'hyperphosphorylation de la protéine tau qui va engendrer un processus délétère pour le neurone. Les facteurs responsables de cette hyperphosphorylation restent mal connus. De manière intéressante, chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, l'activité de la phosphatase 2A (PP2A), capable de déphosphoryler Tau, est diminuée. Ce qui pourrait donc expliquer l'hyperphosphorylation de Tau. Des données issues de la littérature et des résultats préliminaires de l'équipe suggèrent que la présence d'un inhibiteur pourrait être à l'origine de la diminution de l'activité de PP2A et de l'hyperphosphorylation de Tau. Le projet du Dr Allinquant consiste donc à vérifier cette hypothèse à l'aide de deux nouveaux modèles murins. Ce projet répond à deux objectifs de la recherche contre la maladie d'Alzheimer : mieux comprendre les mécanismes de la maladie et développer de nouveaux modèles animaux. En effet, les souris qui seront testées dans le cadre de ce projet devraient développer une pathologie Alzheimer plus proche de celle observée chez l'homme dans les cas non familiaux.



David BLUM

Unité INSERM U837 - Lille

POTENTIEL DES RÉCEPTEURS ADÉNOSINÉRIQUES A2A EN TANT QUE CIBLE THÉRAPEUTIQUE DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

Thème : Modèles animaux

Projet soutenu à hauteur de 100 000 €

La caféine est la molécule psychoactive la plus consommée au monde. Ses effets dépendent essentiellement de son action via des récepteurs dits adénosinergiques (A2ARs). Plusieurs études rapportent un effet inhibiteur de la caféine sur le déclin cognitif au cours du vieillissement voire sa capacité à diminuer le risque de développer la maladie d'Alzheimer. Chez la souris mimant la pathologie amyloïde, l'administration de caféine réduit les déficits cognitifs mais également la charge amyloïde. Possiblement grâce à son action via les récepteurs adénosinergiques A2ARs. De manière intéressante, alors que le développement des dégénérescences neurofibrillaires (pathologie Tau) est directement corrélé au déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer, il n'existe aucune donnée quant à un lien possible entre la fonction des récepteurs adénosinergiques, la pathologie Tau et ses conséquences physiopathologiques. L'objectif du projet de David Blum est justement d'étudier cette possibilité.

Pour cela, les chercheurs vont bloquer les récepteurs adénosinergiques chez des souris présentant des dégénérescences neurofibrillaires. Ils étudieront ensuite les effets neuropathologiques et l'évolution du déclin cognitif chez les animaux. Cette équipe lilloise espère ainsi fournir la preuve de concept qui fera du blocage des récepteurs adénosinergiques (A2ARs) une nouvelle option thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer et les Tauopathies.



Sylvie CLAEYSEN

Unité Mixte de Recherche 5203
Montpellier

LE RÉSEAU PROTÉIQUE ASSOCIÉ AU RÉCEPTEUR 5-HT4, DE NOUVELLES CIBLES FAVORISANT LE MÉTABOLISME DE L'APP VERS LA VOIE NON-AMYLOÏDOGÉNIQUE

Thème : Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer
Projet soutenu à hauteur de 100 000 €

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par une détérioration progressive de la mémoire associée à une altération des synapses et une mort neuronale. Une des causes probables de la maladie est la formation d'un peptide toxique, le peptide β -amyloïde, à partir d'une protéine précurseur, nommée APP. Ce peptide forme des agrégats appelés plaques séniles, impliqués dans la mort neuronale. Dans ce contexte, réduire la formation du peptide pourrait traiter la maladie ou ralentir sa progression.

C'est dans le laboratoire où travaille le Dr Claeysen que le récepteur de la sérotonine de type 4 (5-HT4) a été découvert. Depuis, l'équipe a démontré que ce récepteur favorise une maturation non toxique de l'APP, diminuant ainsi la production de peptides β -amyloïde.

L'objectif de ce projet est de comprendre comment le récepteur de la sérotonine favorise la maturation «non toxique» de l'APP. En caractérisant ce mécanisme, les chercheurs espèrent pouvoir développer une nouvelle stratégie pour contrebalancer la formation du peptide β -amyloïde dans la maladie d'Alzheimer. Leur intérêt pour cette approche est d'autant plus compréhensible que la stimulation du récepteur 5-HT4 exercerait des effets pro-mnésiques.

**En cofinancement avec
l'Union Française
du Soroptimist International**



Le Soroptimist International est une organisation non gouvernementale (accrédité par l'ONU) engagée en faveur des droits humains et du statut de la femme. En 2010, l'Union Française du Soroptimist International, présidée par Madame Raphaëlla Melon, s'est engagée dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer. En plus des actions locales menées par les différents clubs Soroptimist français, une collecte de fonds a été lancée dans l'ensemble de leur réseau. L'intégralité des fonds collectés a été reversée à France Alzheimer et a permis le cofinancement de cette bourse de recherche.



Charles DUYCKAERTS

CRICM - Unité Mixte
de Recherche 975 – Paris

IDENTIFICATION DES PARTENAIRES MOLÉCULAIRES DU PEPTIDE ABÉTA ET LEUR IMPLICATION DANS LA FORMATION DES PLAQUES SÉNILES

Thème : Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer
Projet soutenu à hauteur de 100 000 €

Le projet du Pr Duyckaerts, neuropathologiste, chef de service à l'hôpital de la Salpêtrière est d'utiliser la microdissection laser pour isoler des lésions de la maladie d'Alzheimer à partir de tissu cérébral (prélevé chez des patients post-mortem) pour les analyser par spectrométrie de masse.

Son hypothèse est que le peptide A β produit *in vivo* serait associé à une ou plusieurs molécules nécessaires au développement de la pathologie. Grâce au financement de France Alzheimer, le Pr Duyckaerts pourra accueillir et former un jeune chercheur dans son équipe pendant deux ans.

Les molécules qui auront été identifiées seront par la suite étudiées par des biologistes pour déterminer si elles sont impliquées dans la formation des lésions cérébrales dans la maladie d'Alzheimer.



Christian GIAUME

Unité Inserm U840 – Paris

LES CONNEXINES ASTROCYTAIRES, CIBLES D'INTERVENTION DANS UN MODÈLE MURIN DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Thème : Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer
Projet soutenu à hauteur de 100 000 €

L'équipe du Dr Christian Giaume est constituée de cinq personnes dont trois jeunes chercheurs. Au sein d'une unité Inserm de Paris, l'objectif de cette équipe est d'identifier comment les astrocytes (cellules nerveuses caractérisées par leur forme en étoile) peuvent intervenir dans la progression de la maladie d'Alzheimer. En effet, les astrocytes se trouvant à l'interface entre les neurones et les vaisseaux sanguins, ils pourraient jouer un rôle central dans le fonctionnement cérébral. L'importance fonctionnelle de ces cellules pourraient reposer sur les connexines ; des protéines fortement exprimées par les astrocytes. Pour tester cette hypothèse, l'équipe du Dr Giaume va moduler l'expression des connexines chez des souris mimant la maladie d'Alzheimer. Les chercheurs espèrent ainsi prouver que les astrocytes contribuent à ralentir les dommages neuronaux et vasculaires associés aux dépôts amyloïdes. Ce type de recherche sur les cellules entourant les neurones est un champ de recherche émergent. Il pourrait aboutir sur de nouvelles connaissances et de nouvelles perspectives.

LES FINANCEMENTS 2010 EN SCIENCES HUMAINES

L'APPEL À PROJETS EN SCIENCES HUMAINES S'ADRESSE À DE NOMBREUSES DISCIPLINES (PSYCHOLOGIE, SOCIOLOGIE, ANTHROPOLOGIE, PHILOSOPHIE, DROIT, ÉCONOMIE, LINGUISTIQUE...).

Trois axes thématiques ont été proposés :

- entourage et société,
- étiologie,
- prises en charge non médicamenteuses.

Pour cette 6^e édition de l'appel à projets « Sciences humaines », France Alzheimer a choisi d'attribuer un total de 100 000 € de subvention. Avec l'aide des membres du conseil scientifique « sciences humaines » présidé par le Dr Hélène Amieva, 2 projets ont été retenus pour leur pluridisciplinarité, leur qualité scientifique et leur méthodologie remarquables.

2 financements
de 50 000 €
=
100 000 €



Christophe ARBUS

Université Paul Sabatier
Toulouse 3

EFFICACITÉ DE LA MUSICOTHÉRAPIE SUR LES COMPORTEMENTS AGRESSIFS DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

Thème : Prise en charge non médicamenteuse
Projet soutenu à hauteur de 50 000 €

Des symptômes neuropsychiatriques tels que l'opposition et l'agressivité accompagnent le développement de la maladie d'Alzheimer à ses différents stades. Les traitements médicamenteux ayant montré leur limites, des approches non pharmacologiques sont de plus en plus mises en œuvre. Les techniques sont multiples : arthérapie, stimulation cognitive, ergothérapie, musicothérapie... Cette dernière technique connaît justement un succès croissant. Pourtant, l'efficacité de ces approches n'est pas encore prouvée.

Dans ce contexte, l'objectif du Dr Arbus, médecin au service de psychiatrie à l'hôpital Purpan de Toulouse est d'évaluer l'effet d'une technique de musicothérapie sur le comportement agressif ou agité de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Pour cette étude, un total de 100 patients sera recruté au sein de 8 EHPAD du département du Tarn. France Alzheimer soutiendra et suivra cette équipe tout au long de ce projet dont les premiers résultats sont attendus courant 2012.



Mohamed REBAÏ

Université de Rouen

EVALUATION DES TROUBLES COGNITIVO-ÉMOTIONNELS DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

Thème : Prise en charge non médicamenteuse
Projet soutenu à hauteur de 50 000 €

Une perte de l'affect est souvent observée dans la maladie d'Alzheimer. Ce trouble cognitivo-comportemental se répercute notamment sur la capacité de décision du malade et sur ses relations à autrui. Par conséquent, le quotidien du malade et sa relation aux aidants professionnels et familiaux sont aussi fortement impactés. Pourtant, ces phénomènes sont très secondarisés dans la prise en charge et le diagnostic. Un manque de sensibilité des tests existants pourrait expliquer cet état.

Pour tenter d'améliorer la prise en charge des troubles cognitivo-émotionnels dans la maladie d'Alzheimer, Mohamed Rebaï, Professeur des Universités en neurophysiologie, recherche une méthode d'évaluation satisfaisante. Grâce au soutien de France Alzheimer, plusieurs approches seront testées par son équipe en partenariat avec des chercheurs canadiens. L'étude portera sur le stade précoce et moyennement sévère de la maladie en comparant des personnes jeunes et des personnes âgées (atteintes de la maladie d'Alzheimer ou non). A l'issue de ce travail, l'équipe du Pr Rebaï devrait pouvoir proposer des outils efficaces pour la mesure des troubles cognitivo-émotionnels. La prise en considération de ces troubles devant permettre d'améliorer le diagnostic clinique de la maladie d'Alzheimer.

LES ANCIENS BOURSIERS DE FRANCE ALZHEIMER

**ILS ONT ÉTÉ FINANÇÉS PAR FRANCE ALZHEIMER, QUE SONT-ILS
DEVENUS ?**

Francis EUSTACHE

**BOURSIER
FRANCE ALZHEIMER
EN 1989**

Fonction(s) actuelle(s) :

- Neuropsychologue,
- Directeur d'études à l'École pratique des hautes études et responsable d'une unité de recherche Inserm spécialisée dans l'étude de la mémoire humaine et de ses troubles à l'université de Caen,
- Co auteur du livre « Les Chemins de la mémoire » (avec Béatrice Desgranges), éditions Le Pommier/ Inserm 2010.

Interaction(s) avec France Alzheimer :

Le Pr Eustache entretient des liens étroits depuis de nombreuses années avec France Alzheimer dans le cadre des recherches cliniques menées par son équipe, tant au niveau national qu'au niveau locorégional.

Anne-Marie ERGIS

**BOURSIER
FRANCE ALZHEIMER
EN 1991
(100 000 Francs)**

Fonction(s) actuelle(s) :

- Professeur de psychologie à l'institut de psychologie de l'université Paris Descartes,
- Directrice de l'équipe « Dysfonctionnements cognitifs et vieillissement » au sein du Laboratoire de Psychologie et de Neuropsychologie Cognitives (LPNCog, FRE 3292 CNRS/UPD),
- Chercheur associée au Centre recherche de l'Institut universitaire gériatrique de Montréal,
- Auteur d'articles et de livres sur la neuropsychologie de la maladie d'Alzheimer et des démences apparentées.

**Interaction(s)
avec France Alzheimer :**
Experte extérieure consultée par France Alzheimer pour la sélection des lauréats des appels à projets.

Luc BUEE

**BOURSIER
FRANCE ALZHEIMER
ENTRE 1992 ET 1994
(financement d'un stage
post-doctoral)**

Fonction(s) actuelle(s) :

- Directeur de Recherche CNRS, directeur de l'équipe « Alzheimer & Tauopathies » à Lille, France. Son équipe collabore avec des partenaires industriels tels que Sanofi-Aventis et Innogenetics et est dépositaire de plusieurs brevets,
- A participé à la rédaction de l'expertise Inserm sur la maladie d'Alzheimer (publiée en 2007),
- Membre du comité opérationnel de la Fondation de Coopération Scientifique du Plan Alzheimer.

**Interaction(s)
avec France Alzheimer :**
Membre du Conseil scientifique « Sciences médicales » de France Alzheimer entre 2004-2009.

VELINA NEGOVANSKA

« JEUNE CHERCHEUSE » FRANCE ALZHEIMER

ENTRE 2007 ET 2010, L'ASSOCIATION A DIRECTEMENT FINANCÉ 5 DOCTORANTS DANS DIFFÉRENTES UNIVERSITÉS PENDANT LES 3 ANNÉES DE PRÉPARATION DE LEUR THÈSE. PARMI EUX, VELINA NEGOVANSKA.



Titulaire d'un Master Professionnel en psychologie clinique et psychopathologie et d'un Master Recherche en neurosciences cognitives et comportementales, Velina Negovanska a déposé une demande de bourse à France Alzheimer en 2008 pour financer un projet intitulé « *Evaluation des effets de différentes prises en charge non médicamenteuses de*

la maladie d'Alzheimer ». Soutenu par France Alzheimer pendant 3 ans, Velina Negovanska a présenté sa thèse de doctorat à l'Université Paris Descartes le 23 novembre dernier.

Lorsqu'on évoque les perspectives de son travail, Velina Negovanska souligne l'efficacité d'une thérapie de type cognitivo-comportementale et son faible coût. Elle souhaiterait donc que l'étude de ce type de prises en charge hospitalières soit poursuivie : « *Il faudrait maintenant explorer les différentes stratégies mises en place par les conjoints pour faire face à la maladie, et identifier les autres facteurs individuels pouvant influencer la répercussion de la maladie sur leur état psychologique afin de proposer des prises en charge individualisées et encore mieux adaptées.* »

Après sa soutenance, Velina poursuivra des activités de recherche en neurologie. Probablement au sein d'une équipe hospitalière œuvrant pour le développement des prises en charge non médicamenteuse dans la maladie d'Alzheimer.

L'objectif du projet de Velina Negovanska était de comparer les effets de trois types d'accompagnement de la maladie d'Alzheimer et de décrire leur répercussions en fonction de la nature de la relation aidant-malade (l'aidant étant un conjoint ou un enfant). L'étude a porté sur 50 couples (malade/conjoint) et 10 enfants de patients atteints d'une maladie d'Alzheimer. Les travaux ont permis de déterminer qu'une prise en charge de type cognitivo-comportementale* des conjoints, associée à une thérapie par stimulation cognitive pour les patients, avait le plus d'effets positifs. Aussi bien pour les patients que pour les conjoints. Grâce à cette méthode les troubles dépressifs et l'anxiété sont réduits chez les patients et chez les conjoints, une diminution significative de la dépression a été observée.

Ces résultats seront prochainement publiés dans le journal scientifique Revue Neurologique.

* Une prise en charge de type cognitivo-comportementale a comme particularité de se focaliser sur les problèmes actuels que rencontrent les proches, en travaillant sur les cognitions (ou pensées) liées aux soins et sur les comportements des aidants, afin de mettre en place des stratégies plus adaptées pour faire face à la maladie au quotidien.

PR YVES GOLDBERG ET PR RÉMY SADOUL

RÔLE DU GÈNE CHMP2B DANS LES DÉMENCES NEURODÉGÉNÉRATIVES

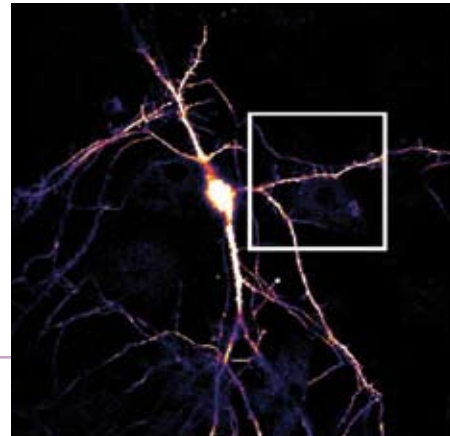
LA MALADIE D'ALZHEIMER EST UNE AFFECTION NEURODÉGÉNÉRATIVE TRÈS RÉPANDUE. MAIS IL EXISTE D'AUTRES FORMES DE DÉMENCES VOISINES TOUT AUSSI DRAMATIQUES, COMME LES DÉMENCES FRONTO-TEMPORALES (DFT). UNE ÉQUIPE DE L'INSTITUT DES NEUROSCIENCES DE GRENOBLE TENTE DE COMPRENDRE LES MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES DFT.

Les DFT apparaissent généralement après 50 ans et se manifestent initialement, non pas par des pertes de mémoire mais par des troubles assez typés du comportement et/ou de l'expression orale. Ces désordres sont dus à une dégénérescence du cortex cérébral, au niveau du lobe frontal ou au niveau du lobe temporal. Comme dans la maladie d'Alzheimer, la recherche s'est beaucoup concentrée sur les formes familiales des DFT. Ces cas ne représentent qu'une minorité parmi les malades, mais via l'identification et l'étude des gènes en cause, on espère mieux comprendre l'origine de la maladie et tirer des conclusions valables pour un nombre élargi de patients. C'est ainsi que depuis une décennie, une série de mutations génétiques ont été associées à différentes formes de DFT.

Notre laboratoire, baptisé « Neurodégénérescence et Plasticité », a concentré ses efforts sur le mode d'action du gène baptisé CHMP2B. Notre démarche consiste à « greffer » le gène dans des neurones isolés maintenus in vitro dans un milieu artificiel. Après

plusieurs semaines en culture, ces neurones établissent des réseaux fonctionnels comme ils le feraient in vivo. Nos expériences permettent de déterminer dans quelle mesure et de quelle manière les versions mutées du gène CHMP2B modifient le fonctionnement des réseaux neuronaux. Cette approche implique la maîtrise de techniques de culture cellulaire, de transfert de gènes et de microscopie très sophistiquées. Grâce à France Alzheimer, une doctorante, Agnès Belly, a pu acquérir cette compétence et utiliser certains réactifs et instruments très onéreux. Ses résultats montrent que les formes pathologiques du gène CHMP2B provoquent un

Ci-contre : neurones en culture rendus visibles grâce à l'expression d'une protéine fluorescente (X 400 fois environ).



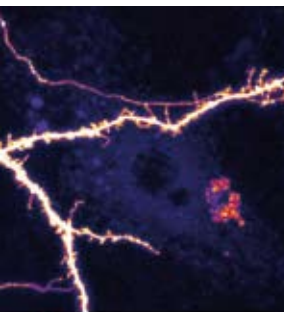
Pr Rémy Sadoul et Pr Yves Goldberg
Equipe « Neurodégénérescence et Plasticité »
Institut des Neurosciences de Grenoble
(Inserm U836, CEA, Université Joseph Fourier)



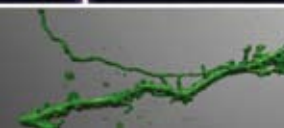
LE MOT DES CHERCHEURS

“ Nos résultats actuels sont fondamentaux car ils suggèrent que les démences fronto-temporales débutent par des dommages infligés aux connexions synaptiques. Cela perturberait les communications entre les neurones, causant l'apparition des premiers symptômes de la maladie. A terme, les dommages synaptiques affecteraient progressivement la santé des neurones, pour finalement contribuer à leur mort accélérée. Comme mentionné en début d'article, les DFT peuvent aussi être le fruit de mutations sur d'autres gènes que CHMP2B. Il s'agira maintenant d'établir si ces autres gènes partagent un rôle synaptique avec CHMP2B. Nos résultats concernent les DFT, mais ils s'inscrivent dans un cadre plus large. En effet, de nombreuses publications internationales suggèrent des mécanismes similaires dans la maladie d'Alzheimer. Ces observations augurent d'une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques qui pourraient sous-tendre de nombreuses maladies neurodégénératives. L'espoir d'un nouveau type de traitement pourrait se dessiner : en intervenant précocement, au moyen de médicaments agissant sur les synapses. Nous pourrions ainsi améliorer les symptômes pendant une longue phase et peut-être même limiter la progression des dégénérescences. ”

« rabougrissement » des synapses. Ces résultats ont été rapportés dans la thèse d'Agnès Belly et paraîtront prochainement dans une revue internationale de biologie cellulaire. Ces résultats confortent une hypothèse actuellement en vogue dans la recherche sur les maladies neurodégénératives, selon laquelle ces maladies débuteraient par des dommages infligés aux connexions synaptiques. Notre travail consiste maintenant à élucider comment la protéine CHMP2B anormale provoque les anomalies synaptiques que nous observons. Pour cela nous analysons la structure des édifices moléculaires auxquels participe CHMP2B. Ce travail se fait en collaboration avec des biophysiciens (Equipe de Winfried Weissenhorn à Grenoble). Gilles Bodon, un doctorant, poursuit cette partie du projet avec le soutien de l'association France Alzheimer. Pour que notre étude soit complète, il nous faut également analyser comment les effets de CHMP2B se manifestent au niveau d'un cerveau et d'un organisme intacts. Dans ce but, le gène mutant a été greffé à des souris de laboratoire. Avec l'aide de l'équipe du Dr Jean-Philippe Loeffler de Strasbourg, nous étudions actuellement l'évolution de la pathologie et le comportement des animaux. ■



En haut, ci-contre : détail d'une branche de l'arborescence (dendrite, hérissée de petites protubérances appelées épines dendritiques). Le filament fin et lisse dans le tiers supérieur est un axone (X 800 fois environ).
En bas : reconstitution en 3D. Chaque point de contacts entre l'axone au-dessus et une épine dendritique de la dendrite est une synapse par où transite l'influx nerveux entre les neurones.



PR ANNE-SOPHIE RIGAUD

PROJET LUSAGE : LABORATOIRE DES USAGES ET DES GÉRONTECHNOLOGIES

ON ASSISTE ACTUELLEMENT À UN DÉVELOPPEMENT CROISSANT DES TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION ET DE LA COMMUNICATION (TIC) (ORDINATEURS, CONSOLES DE JEUX VIDÉO, LOGICIELS DE TÉLÉCOMMUNICATION, SERVICES INTERNET, SMARTPHONES...). L'AMÉLIORATION DE L'ACCESSIBILITÉ DES TIC A PERMIS D'ENVISAGER LEUR UTILISATION PAR DES PERSONNES SOUFFRANT PAR EXEMPLE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER OU DE TROUBLES APPARENTÉS.

Le projet LUSAGE a été retenu en 2009 par l'Association France Alzheimer dans la catégorie « Nouvelles technologies », pour bénéficier d'un financement sur une période de deux ans. Grâce à ce financement nous avons pu constituer un laboratoire pour l'évaluation des TIC pour des personnes âgées atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de troubles apparentés.

En effet, il est facilement concevable que des logiciels et programmes proposant des fonctions d'aide (agenda, rappel de prise de médicaments), de communication (vidéoconférence, e-mail), ou de distraction et stimulation (jeux d'entraînement cérébral) pourraient être proposés aux personnes âgées souffrant de troubles cognitifs. Néanmoins, de nombreux aspects sont à prendre en compte avant de conclure à l'adéquation des TIC à ces nouveaux utilisateurs. Notamment, des notions d'acceptabilité et de d'utilisabilité. La première concerne l'acceptation et l'intention d'utiliser un produit technologique selon la perception de l'utilité et de la facilité d'utilisation qu'en a

l'utilisateur potentiel. L'utilisabilité, elle, fait référence aux propriétés du système qui permettent à l'utilisateur de réaliser les tâches demandées avec efficacité, efficience et satisfaction.

Notre équipe est constituée principalement de psychologues spécialisés en neuropsychologie, et en ergonomie cognitive. Nous travaillons en collaboration avec des ingénieurs spécialisés en informatique et technologie du handicap ainsi que des gériatres. Nous testons actuellement plusieurs dispositifs (jeux sur la console Wii de Nintendo, dispositif de géolocalisation, logiciel de stimulation cognitive développé par notre équipe...) destinés à des personnes souffrant de troubles cognitifs importants. La démarche méthodologique s'appuie sur le recueil de mesures objectives (temps de réalisation d'une tâche, nombre d'erreurs de manipulation, etc.) et subjectives (satisfaction) lors de sessions de travail. Elles consistent à proposer à l'utilisateur de réaliser certaines tâches à l'aide d'un système interactif (ex : réaliser une séquence d'exer-



De gauche à droite : Maribel Pino (psychologue-chercheur), Victoria Crisnacho-Lacroix, Anne-Sophie Rigaud (professeur de médecine gériatrique, Hôpital Broca, Paris), Ya-Huei Wu, Grégory Legouveur (psychologue spécialisé en gérontologie)

cices de stimulation cognitive informatisée ou jouer une partie de tennis avec une console de jeux vidéo). Nous mettons l'accent sur l'étude des aspects ergonomiques de ces technologies et examinons aussi les contenus et services des dispositifs. Ces évaluations sont bien sûr réalisées dans le

respect des principes éthiques relatifs à ce type d'études. L'enjeu des recherches menées au laboratoire LUSAGE est d'établir de manière objective, indépendamment d'un positionnement marketing, quelles sont les TIC adaptées aux seniors. ■

LES OBJECTIFS

Grâce au financement de France Alzheimer, nous avons pu nous doter des équipements nécessaires (caméscopes, écran TV, console de jeux, logiciel d'analyse de données, oculomètre, mobilier, etc.). A terme, nous souhaitons pouvoir proposer plusieurs services :

- **Initiation à l'usage des TIC :** des séances d'apprentissage pour utiliser un produit technologique seront proposées aux personnes souffrant de troubles cognitifs, ainsi qu'à leurs aidants familiaux et professionnels.
- **Expertise :** des tests d'utilisabilité seront conduits continuellement pour répertorier les nouveaux produits technologiques.
- **Consultant et formation :** le savoir-faire de notre équipe se mettra au service des

ingénieurs et techniciens dans l'aide à la conception et au développement de produits technologiques adaptés à ce public.

Nous espérons ainsi répondre aux questions actuelles, mais aussi futures si les résultats obtenus permettent d'orienter le développement des TIC dans le sens d'une réponse adaptée aux besoins spécifiques de nos aînés.

PR PHILIPPE ROBERT

L'IMPORTANCE DES RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES

COMPRENDRE, DIAGNOSTIQUER, TRAITER, SOIGNER, PRENDRE EN CHARGE, AIDER, ACCOMPAGNER LES PATIENTS SOUFFRANT DE MALADIE D'ALZHEIMER ET LEUR FAMILLE CONSTITUE LE GRAND CHANTIER DE LA RECHERCHE.

Les recherches fondamentales sur la biologie sont bien sûr primordiales afin de comprendre les mécanismes et de trouver de nouveaux médicaments.

Mais la recherche ne se limite pas à la recherche fondamentale. Il est en effet habituel de distinguer plusieurs autres types de recherche :

- La recherche translationnelle correspond à la mise en application médicale des résultats scientifiques de la recherche fondamentale. Elle est un intermédiaire entre la recherche fondamentale et la recherche clinique.
- La recherche clinique est une activité médicale visant à améliorer la connaissance soit d'une maladie soit d'une thérapeutique. La recherche clinique concerne l'être humain.
- Les sciences humaines et sociales sont un ensemble de disciplines scientifiques étudiant les aspects sociaux des diverses réalités humaines. La psychologie et la communication appartiennent aux sciences humaines.

La recherche en sciences humaines et sociales a longtemps été considérée comme le parent pauvre. Ce champ est pourtant d'une importance majeure pour la prise en charge quotidienne des patients, leur qualité de vie mais aussi de celle de tous les accompagnants. La recherche en sciences humaines

et sociales essaye d'intégrer au niveau individuel les facteurs psychologiques, sociaux, relationnels qui peuvent interférer dans le processus pathologique. Les recherches en sciences humaines et sociales sont aussi très importantes au niveau des prises en charge dites non pharmacologiques qui concernent la rééducation au niveau des cognitions, la prise en charge des troubles du comportement ou encore l'amélioration de l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne.

En France, depuis quelques années, les choses se mettent progressivement en place grâce à des associations comme France Alzheimer. Un élément très important vient aussi du Plan National Alzheimer de 2008-2012, et qui, grâce à la Fondation de Coopération Scientifique, a initié depuis maintenant deux ans des appels d'offre spécifiquement dédiés aux sciences humaines et sociales dans la maladie d'Alzheimer.

Parmi les grands projets de recherche actuellement en cours, il faut citer l'étude ETNA (Essai Thérapeutique Non médicamenteux dans la maladie d'Alzheimer) qui évalue l'efficacité de trois types de prises en charge non pharmacologiques pour des patients en ambulatoire, les études de formation des personnels en EHPAD (TNM et STIM EHPAD) concernant



© Cimitez groupe 2010 2229

L'équipe du Pr Philippe Robert
au CMRR de Nice

la prise en charge des troubles du comportement ou encore l'étude 3LM-AD qui essaye de démontrer l'intérêt de techniques de rééducation pour les activités de la vie quotidienne. L'équipe du CMRR du CHU et de l'université de Nice Sophia Antipolis est tout particulièrement impliqué dans ce champ de recherche sur les troubles du comportement.

Il est fondamental que les recherches en Sciences Humaines aient cette rigueur (pour plus d'information consulter le site <http://www.cmrr-nice.fr/> Ou <http://www.cmrr-nice.fr/?p=publications>).

Les recherches qui viennent d'être évoquées utilisent une méthodologie scientifiquement rigoureuse pour, par exemple, démontrer l'efficacité d'un traitement donné.

C'est en appliquant cette qualité scientifique que toutes les recherches en sciences humaines doivent continuer à se développer. En effet, la rigueur scientifique est un allié précieux de la relation humaine.

C'est ce message qui doit être rappelé au chercheur mais aussi aux patients et aux familles. En effet il est impossible de faire des recherches en Sciences humaines sans la collaboration active de la famille. ■

Recherches non pharmacologiques au CMRR du CHU de Nice

Projet 3LM-AD :

Evaluation de l'efficacité de trois méthodes d'enseignement sur le réapprentissage et le maintien de l'autonomie dans la vie quotidienne.

Projet STIM EHPAD :

Evaluation de l'efficacité d'une formation des soignants sur les troubles du comportement de type apathiques chez les patients vivant en établissements.

Projet VISITES MUSEES :

Mise en place d'une visite des musées de la ville de Nice pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et leurs proches avec évaluation des émotions et du sentiment d'appartenance.

Projet ETNA :

Evaluation de l'efficacité de 3 stratégies thérapeutiques non médicamenteuses sur l'entrée dans la phase modérément sévère à sévère de la maladie.

Projet AIDALZ :

Evaluation de l'efficacité à court terme de l'intervention d'un auxiliaire d'évaluation sur les troubles du comportement et de l'humeur chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou apparentées.

Les informations complètes sur le site <http://www.cmrr-nice.fr>

L'Association France Alzheimer agit pour soutenir les familles des personnes malades, contribuer à la recherche, informer l'opinion et interpeller les pouvoirs publics, former les aidants familiaux et les professionnels qui accompagnent les personnes malades.

Dès 1988, France Alzheimer s'est engagée aux côtés des chercheurs. Chaque année, elle finance des travaux qui améliorent les connaissances sur la maladie. Les sommes attribuées à la recherche par l'association sont en constante progression. Ainsi, en 2009, elle y a consacré plus d'un million d'euros.

L'attribution de financements au profit de la recherche est rendue possible grâce à la générosité du public. L'Association remercie les nombreux donateurs qui lui témoignent chaque année leur confiance depuis plus de 20 ans.

Pour nous soutenir ou contacter l'association la plus proche de chez vous, composez le :

Allo France Alzheimer
INFOS - SOUTIEN - CONSEILS - ECOUTE



0 811 112 112
(Coût d'un appel local)

& Allo Alzheimer