



---

## **DOSSIER DE PRESSE**

---

11 Février 2014

# CONFÉRENCE DE PRESSE

## LECMA / Vaincre Alzheimer

### ALZHEIMER : QUE CONNAÎT-ON DES MÉCANISMES DE LA MALADIE ? OÙ EN EST LA RECHERCHE ? QUELS SONT LES NOUVEAUX AXES DE RECHERCHE 2014 ?

La Ligue Européenne Contre la Maladie d'Alzheimer (LECMA / Vaincre Alzheimer) s'est fixé comme principales missions d'informer sur la maladie d'Alzheimer et de financer des projets de recherche. Depuis 8 ans, c'est quelques 40 projets de recherche et des chercheurs qui ont été financés pour 2,5 millions d'euros.

En 2014, LECMA diffuse un film 3D inédit sur les mécanismes de la maladie d'Alzheimer et finance 8 projets de recherche particulièrement prometteurs sur la prévention, le traitement, la compréhension de la maladie et l'amélioration du diagnostic. Parmi ces projets : la compréhension des facteurs de risques génétiques, le rôle de nutriments antioxydants pour la prévention, l'impact des troubles du sommeil pour limiter la progression de la maladie.

#### PROGRAMME

- Présentation du film 3D sur les mécanismes de la maladie d'Alzheimer
- **Géraldine Drexel De Buchy** – Directrice Générale de LECMA  
Présentation de LECMA : missions, objectifs, chiffres
- **Dr Mai Panchal** Ph.D – Coordinatrice Scientifique de LECMA  
Présentation des projets de recherche retenus en 2014
- **Dr Bernadette Allinquant** – Directrice de recherche INSERM  
Les nouveaux axes de recherche sur la maladie d'Alzheimer.  
Zoom sur le rôle d'un nutriment antioxydant pour prévenir de la maladie d'Alzheimer

« La maladie d'Alzheimer, est une affection neurodégénérative qui entraîne une détérioration progressive et définitive des cellules nerveuses provoquant une démence sénile. Cette maladie n'est pas une conséquence du processus normal de vieillissement. Elle n'a encore aucune cause ni traitement connu.

Plus de 900 000 personnes souffrent de la maladie d'Alzheimer en France et 225000 nouveaux cas d'Alzheimer sont diagnostiqués chaque année. La maladie touche 5% de la population âgée de plus de 65 ans et 15% de la population des personnes de plus de 85 ans. Selon l'INSEE, 1,3 millions de français de plus de 65 ans (soit 1 personne sur 4) pourraient être atteints en 2020 si aucun traitement n'est découvert d'ici là. Cette maladie est un combat au quotidien et un véritable défi sociétal. Et la recherche scientifique, un véritable espoir pour les malades et leur famille.

La Ligue Européenne Contre La Maladie d'Alzheimer (LECMA) participe activement à faire progresser la recherche scientifique sur la maladie d'Alzheimer.

Si les Français ont conscience de ce qu'est la maladie dans ses difficultés et ses conséquences sur la vie quotidienne des malades et des aidants, la maîtrise scientifique qu'ils en ont est sommaire. Activer le travail de sensibilisation autour de la formation du Grand Public est un objectif légitime. Tout au long de l'année, LECMA propose aux entreprises des conférences grand public pour diffuser de l'information générale et scientifique sur la maladie d'Alzheimer.

Parce que connaître la maladie d'Alzheimer, c'est déjà la combattre »

---

**Géraldine Drexel-De Buchy**

Directrice de LECMA

# LECMA (LA LIGUE EUROPÉENNE CONTRE LA MALADIE D'ALZHEIMER)



LECMA est une association à but non lucratif régie par la loi de 1901. Organisme d'intérêt général, LECMA participe activement à faire progresser la recherche scientifique sur la maladie d'Alzheimer.

## CONCRÈTEMENT, NOS ACTIONS :

- Nous finançons des programmes de recherche d'excellence au sein d'institutions publiques françaises,
- Nous octroyons des bourses spécifiques à de jeunes chercheurs post-doctorants spécialisés dans la maladie d'Alzheimer, pour encourager une recherche innovatrice,
- Nous soutenons la coopération scientifique européenne afin de favoriser l'avancée des recherches sur cette cause mondiale,
- Nous sensibilisons et informons le public sur la maladie d'Alzheimer et la recherche afférente. De l'information pour davantage d'action, tel est le leitmotiv de l'association !

**DEPUIS SA CRÉATION EN 2005, LECMA A DÉJÀ FINANCÉ 39 PROGRAMMES DE RECHERCHE, POUR UN MONTANT TOTAL DE 2 500 000 EUROS.**

CANDIDATURES SOUMISES	TOTAL	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
NOMBRE DE CANDIDATURES REÇUES	174	8	9	7	7	13	10	20	40	60
DONT CANDIDATURES STANDARD	151	8	6	6	6	11	7	19	37	51
DONT CANDIDATURES PILOTES	23		3	1	1	2	3	1	3	9
DONT CANDIDATURES TRANSFRONTALIÈRES	20					2	1	4	5	8

PROJETS FINANCÉS	TOTAL	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
NOMBRE DE PROJETS FINANCÉS	39	3	3	3	4	4	4	4	6	8
DONT PROJETS STANDARDS	33	3	2	3	4	3	3	4	5	6
DONT PROJETS PILOTES	6	0	1	0	0	1	1	0	1	2
DONT PROJETS TRANSFRONTALIERS	3							1	1	1
MONTANT TOTAL €	2 438 090	240 000	99 625	159 625	215 500	265 000	279 340	290 000	396 000	493 000

# LES SPÉCIFICITÉS DE LECMA

- **FINANCER LA RECHERCHE PUBLIQUE FRANÇAISE D'EXCELLENCE**

Subventions Standards: 100 000 €/2 ans

- **INVESTIR DANS LA FORMATION DES CHERCHEURS DE DEMAIN**

Subventions Standards: salaire d'un étudiant doctorant, 100 000 € sur 3 ans

- **SOUTENIR LES JEUNES CHERCHEURS INNOVANTS ET INVENTIFS**

Subventions Pilotes: 40 000 €/2 ans

Bourses de voyages: 500 €/voyage

- **SOUTENIR LA RECHERCHE COOPÉRATIVE INTERNATIONALE**

Subventions transfrontalières avec l'Allemagne et les Pays-Bas: 100 000€ /2 ans

Bourses de formation avec l'Allemagne, les Pays-Bas et les USA: 5 000 €/3 mois

# LA RECHERCHE SUR LA MALADIE

## LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER AVANCE VITE !

- 1907: 1er cas de maladie d'Alzheimer
- Pendant 70 ans: peu d'avancées de la recherche
- Années 80: Identification des constituants biologiques des lésions cérébrales
- Depuis 30 ans: grandes avancées de la recherche sur la maladie d'Alzheimer
  - Découvertes des mutations génétiques responsables des formes familiales
  - Meilleure connaissance de la progression des lésions cérébrales
  - Découverte de nombreux facteurs de risque génétiques des formes sporadiques
  - Développement de nouveaux modèles expérimentaux de la maladie
  - Développement de l'imagerie cérébrale et d'un diagnostic précoce de la maladie

## LES AXES DE RECHERCHE ACTUELS :

### • Mieux comprendre la maladie d'Alzheimer

- Etudier les mécanismes moléculaires qui amènent à la formation des lésions cérébrales
- Comprendre le rôle des facteurs de risque génétiques dans le développement de la maladie

### • Prévenir la maladie d'Alzheimer

- Identifier des molécules thérapeutiques pour empêcher l'apparition des lésions cérébrales
- Etudier le rôle de nutriments protecteurs pour empêcher le développement de la maladie
- Diminuer les facteurs de risque de la maladie (cholesterol, diabète, obésité...)

### • Traiter la maladie d'Alzheimer

- Réduire la neuro-inflammation présente dans le cerveau des malades d'Alzheimer
- Etudier le lien entre les troubles du sommeil et la progression de la maladie

### • Améliorer le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

- Développer de nouvelles techniques d'imagerie cérébrale pour le diagnostic

# LES PROJETS SOUTENUS PAR LECMA



---

## LAURÉATS 2013

---

Période de financement  
du 1er janvier 2014  
au 31 décembre 2015

**Chercheur : Dr. Bernadette ALLINQUANT**

**Etablissement : INSERM**

**Ville : Paris**

**Projet : (STANDARD) – Etude du rôle d'un régime à la citrulline, nutriment antioxydant, pour prévenir la maladie d'Alzheimer**

**Durée : 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015**

**Montant : 80 000€**

### **RÉSUMÉ DU PROJET DE RECHERCHE**

Les dépôts amyloïdes dans le cerveau constituent une caractéristique de la pathologie Alzheimer.

La protéine  $\beta$ -amyloïde ( $A\beta$ ) issu du clivage de sa protéine précurseur (APP) est le constituant majeur de ces dépôts. Un des défis pour traiter ou prévenir la maladie d'Alzheimer est de diminuer le clivage de l'APP en  $A\beta$ . De façon préliminaire, nous avons montré dans des modèles expérimentaux qu'une nourriture supplémentée en citrulline provoque une diminution du clivage de l'APP en  $A\beta$ . La citrulline est un acide aminé aux propriétés anti-oxydantes puissantes, sans effets secondaires qui atteint le cerveau. Actuellement la citrulline est donnée comme supplément alimentaire à des personnes âgées dénutries et souffrant de sarcopénie (détérioration de la force musculaire). Si nos résultats confirment que la citrulline par ses propriétés anti-oxydantes diminue le clivage en  $A\beta$ , une application en phase clinique pourrait être proposée rapidement.

---

**Chercheur : Dr. Géraldine RAUCHS**

**Etablissement : INSERM**

**Ville : Caen**

**Projet : (STANDARD) Evaluation de l'impact de la qualité du sommeil sur la formation des lésions cérébrales de la maladie d'Alzheimer**

**Durée : 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015**

**Montant : 80 000€**

### **RÉSUMÉ DU PROJET DE RECHERCHE**

La maladie d'Alzheimer est la première cause de démence. Elle est caractérisée par 2 lésions cérébrales : les dégénérescences neurofibrillaires et l'accumulation de protéine  $\beta$ -amyloïde ( $A\beta$ ) sous forme de plaques amyloïdes. Outre des troubles de la mémoire, les patients rapportent fréquemment et très précocement des troubles du sommeil qui s'amplifient avec la sévérité de la démence et aggravent les déficits cognitifs. Des travaux menés dans des modèles expérimentaux ont montré que les troubles du sommeil favorisaient le processus conduisant à la formation des plaques amyloïdes. Notre objectif est de mieux comprendre les liens entre sommeil et dépôts amyloïdes, chez le sujet âgé et des patients au stade précoce de la maladie d'Alzheimer, grâce à une approche originale associant des enregistrements de sommeil et un examen permettant de visualiser in vivo les plaques amyloïdes. Les personnes présentant des troubles du sommeil devraient ainsi avoir davantage de lésions amyloïdes. De plus, le déclin cognitif devrait être plus rapide et/ou les lésions plus importantes à l'issue d'un suivi sur 18 mois, chez les personnes présentant des troubles du sommeil. A long-terme, de tels résultats devraient permettre de mieux prendre en charge les troubles du sommeil de la personne âgée afin de limiter la progression de la maladie d'Alzheimer.



**Chercheur : Dr. Mounia CHAMI**

**Etablissement : CNRS**

**Ville : Valbonne**

**Projet : (STANDARD) Rôle de la régulation du calcium cellulaire dans le développement de la maladie d'Alzhei**

**Durée : 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015**

**Montant : 80 000€**

### **RÉSUMÉ DU PROJET DE RECHERCHE**

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative du tissu cérébral qui entraîne la perte progressive et irréversible des fonctions cognitives et notamment de l'apprentissage et la mémoire. Le calcium est essentiel au bon fonctionnement des cellules de l'organisme, et c'est pour cela qu'il est soumis à une régulation rigoureuse entre l'extérieur et l'intérieur de la cellule (homéostasie). L'altération de l'homéostasie du calcium a été décrite dans plusieurs modèles d'études de la maladie d'Alzheimer. Nos postulons que la dérégulation de l'homéostasie du calcium n'est pas uniquement une conséquence de la maladie, mais qu'elle participe à son tour à la production des protéines toxiques  $\beta$ -amyloïde ( $A\beta$ ), favorisant ainsi l'aggravation de la maladie d'Alzheimer. Le but de notre projet est de moduler l'homéostasie du calcium et d'évaluer son impact sur la production d' $A\beta$  et sur les troubles de la mémoire. A plus long terme, ce projet permettra d'ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques très prometteuses pour lutter contre la maladie d'Alzheimer.

---

**Chercheur : Dr. Magalie LECOURTOIS**

**Etablissement : Centre Hospitalier Universitaire de Rouen**

**Ville : Rouen**

**Projet : (STANDARD) Identification de petites molécules d'intérêt thérapeutique dans un modèle de Drosophile de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées**

**Durée : 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015**

**Montant : 80 000€**

### **RÉSUMÉ DU PROJET DE RECHERCHE**

La maladie d'Alzheimer et les démences lobaires frontotemporales sont les deux formes de démences les plus communes, affectant environ 40 millions des personnes dans le monde. Actuellement, les médicaments disponibles offrent des bénéfices symptomatiques relativement faibles pour quelques patients mais n'empêchent pas, ni arrêtent la progression de la maladie. Le criblage de drogues chez les vertébrés est extrêmement coûteux et à bas débit. Si cette étape reste très importante, il est stratégiquement intéressant de le faire précéder par des criblages dans des organismes moins sophistiqués combinant la facilité des outils génétiques, un faible coût et une durée de la vie courte compatible avec des cribles à grande échelle. La puissance et l'utilité de la Drosophile ont d'ores et déjà été soulignées pour l'étude de nombreuses maladies neurodégénératives. L'objectif de ce projet est donc d'identifier des petites molécules d'intérêt thérapeutique pour la maladie d'Alzheimer et les démences apparentées en développant une plate-forme de criblage de drogues chez la Drosophile.

**Chercheur : Dr. Michel KHRESTCHATISKY**

**Etablissement : Université Aix-Marseille**

**Ville : Marseille**

**Projet : (STANDARD) Etude du rôle d'une métalloprotéase dans la neuroinflammation présente dans le cerveau des malades d'Alzheimer**

**Durée : 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015**

**Montant : 80 000€**

### **RÉSUMÉ DU PROJET DE RECHERCHE**

La maladie d'Alzheimer affecte le tissu nerveux et le système vasculaire cérébral. Elle se caractérise par un dépôt dans les neurones d'enchevêtrements neurofibrillaires de la protéine tau, et autour des neurones de plaques formées d'agrégats de protéines  $\beta$ -amyloïde (A $\beta$ ). Ces processus sont accompagnés d'altérations des propriétés du système vasculaire cérébral et d'une inflammation du tissu nerveux. Nous travaillons sur les métalloprotéases matricielles, une famille de protéines associée à l'inflammation et à des atteintes vasculaires en dehors du cerveau. Nos résultats suggèrent qu'une métalloprotéase matricielle pourrait être impliquée dans la maladie d'Alzheimer. Nous avons pour objectif de combiner différentes méthodologies afin de déterminer : 1) si la métalloprotéase matricielle est un marqueur précoce de la maladie d'Alzheimer, 2) si elle contribue à la progression de la maladie, aussi bien au niveau du tissu nerveux que vasculaire, et 3) si elle est une cible thérapeutique dont le blocage avec des agents pharmaceutiques déjà développés pour d'autres pathologies, pourrait à terme atténuer ou retarder la progression de la maladie d'Alzheimer.

---

**Chercheur : Prof. Bart STAELS**

**Etablissement : INSERM**

**Ville : Lille**

**Projet : (STANDARD TRANFRONTALIER) Est-ce que les stérols des plantes peuvent protéger de la maladie d'Alzheimer ?**

**Durée : 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015**

**Montant : 13 000€**

### **RÉSUMÉ DU PROJET DE RECHERCHE**

Les changements dans la circulation du cholestérol dans le cerveau jouent un rôle central dans le développement de la maladie d'Alzheimer. La circulation du cholestérol peut être activée par les dénommés "stérols de plantes". Ces stérols de plantes ressemblent fortement au cholestérol, mais peuvent être obtenus seulement des plantes, donc de l'alimentation. Dans des modèles de cellules en culture au laboratoire, les stérols de plantes ont un effet bénéfique sur une protéine qui joue un rôle clé dans le développement de la maladie d'Alzheimer, en modulant la circulation du cholestérol. Nous faisons l'hypothèse que les stérols de plantes sont des candidats appropriés pour l'amélioration des fonctions d'apprentissage et de mémoire chez les patients de la maladie d'Alzheimer. Des recherches seront menées pour déterminer si un régime enrichi avec ces stérols de plantes sélectionnés est capable de protéger contre le déclin cognitif. Cette étude innovante est la première à élucider la question de l'utilisation des stérols de plantes dans l'application d'un régime structurel afin de fournir une alternative aux composés pharmacologiques qui induisent des effets secondaires contre-indiqués. Puisque le régime alimentaire est un modulateur environnemental important dans la maladie d'Alzheimer, les données de cette étude traceront la voie d'un traitement additif dans le domaine émergent de la neuroscience nutritionnelle.

**Chercheur : Dr. Renaud NICOLAS (chercheur POST-DOCTORANT)**

**Etablissement : CNRS**

**Ville : Bordeaux**

**Projet : (PILOTE) Analyse informatique de l'IRM de diffusion pour détecter les lésions cérébrales de la maladie d'Alzheimer**

**Durée : 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015**

**Montant : 40 000€**

### **RÉSUMÉ DU PROJET DE RECHERCHE**

La maladie d'Alzheimer est définie par la présence, dans le cerveau, de deux lésions microscopiques : les plaques amyloïdes et l'accumulation d'enchevêtrements neurofibrillaires. Il n'existe pas de méthodes non-invasives ou n'employant pas de traceurs radioactifs permettant d'obtenir du vivant des patients des informations sur ces lésions à cause de leur taille microscopique. Or, des modalités de l'IRM de diffusion telle que l'imagerie spectroscopique de diffusion (ISD) apportent des informations structurales avec une résolution microscopique. Notre projet vise à obtenir des marqueurs plus sensibles et plus spécifiques pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer.

### **MINI CV DU JEUNE CHERCHEUR DR. NICOLAS**

Docteur ès Sciences de l'université Toulouse III, Renaud Nicolas a développé toute sa recherche dans le domaine de la biophysique du cerveau, avec un grand intérêt pour les techniques d'IRM appliquées aux maladies neurodégénératives et particulièrement la maladie d'Alzheimer. Depuis 2013, il est jeune chercheur à l'université Victor Segalen à Bordeaux et il est spécialiste de l'imagerie cérébrale appelée IRM de diffusion.

**Chercheur : Dr. Pierre DOURLIN (chercheur POST-DOCTORANT)**

**Etablissement : Institut Pasteur de Lille**

**Ville : Lille**

**Projet : (PILOTE) Etude du lien entre le facteur de risque génétique de la maladie d'Alzheimer BIN1 et la protéine tau chez la Drosophile**

**Durée : 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015**

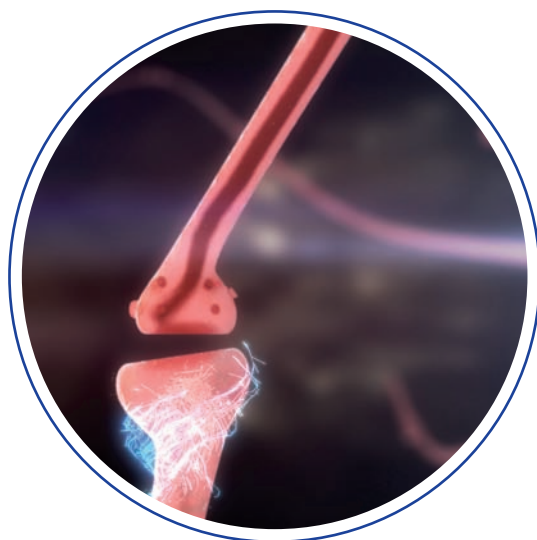
**Montant : 40 000€**

### **RÉSUMÉ DU PROJET DE RECHERCHE**

Le gène BIN1 a été identifié comme le second facteur de risque génétique le plus important de la maladie d'Alzheimer. Nous avons récemment montré que BIN1 aggrave la toxicité de la protéine tau, qui compose l'une des deux lésions pathologiques majeures de la maladie. Néanmoins, les mécanismes moléculaires qui lient BIN1 à la toxicité de tau restent inconnus. Je propose de résoudre cette problématique en utilisant le modèle expérimental de la Drosophile. Nous déterminerons également si d'autres facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer agissent de la même manière. La compréhension de cette nouvelle voie pathologique est importante pour le développement ultérieur de nouvelles stratégies thérapeutiques.

### **MINI CV DU JEUNE CHERCHEUR DR. DOURLIN**

Pierre Dourlin est normalien de l'École Normale Supérieure de Lyon. En 2003 il obtient l'Agrégation en biologie et géologie. Il réalise ensuite une thèse en Neurosciences à l'université de Lille qu'il soutient en 2007. Il a ensuite travaillé un an entre Lyon et New-York pour devenir spécialiste de la neurodégénération dans le modèle de la Drosophile. Depuis 2012, il est jeune chercheur à l'Institut Pasteur de Lille et il travaille sur les facteurs de risque génétiques de la maladie d'Alzheimer.



---

## **INFORMATIONS PRATIQUES**

---

Renseignements  
LECMA (Ligue Européenne Contre la  
Maladie d'Alzheimer)  
47 rue de Paradis – 75010 PARIS  
01 42 46 50 86  
[www.maladiealzheimer.fr](http://www.maladiealzheimer.fr)