

“  
QUELLE CHANCE DE POUVOIR  
DIRE JE ME SOUVIENS... ”

Du 10 au 30 septembre, la FRM se mobilise pour faire  
progresser la recherche sur la maladie d'Alzheimer.

UNE JOURNÉE **POUR SE** SOUVENIR

DOSSIER DE PRESSE  
19 SEPTEMBRE 2018

CONTACTS PRESSE

**FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE**

Valérie Riedinger • 01 44 37 75 57 • [valerie.riedinger@frm.org](mailto:valerie.riedinger@frm.org)

**WE AGENCY**

Élodie Balsamo • 01 44 37 22 44 / 06 28 47 28 49 • [elodie.balsamo@we-agency.fr](mailto:elodie.balsamo@we-agency.fr)  
Marjorie Rigouste • 01 44 37 22 47 / 06 70 98 11 06 • [marjorie.rigouste@we-agency.fr](mailto:marjorie.rigouste@we-agency.fr)

## SOMMAIRE

---

### 1. LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE LANCE UNE NOUVELLE CAMPAGNE POUR FINANCER LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER

- Un événement national avec les grandes chaînes de télévision le 21 septembre
- Les personnalités s'engagent
- Rester informé sur l'actualité de la campagne et ses résultats
- 5 raisons de donner à la Fondation pour la Recherche Médicale

### 2. CONTRE LA MALADIE D'ALZHEIMER, LA RECHERCHE EST LA SEULE SOLUTION

Une interview du Pr Philippe Amouyel, expert pour la FRM

### 3. L'ACTION DE LA FRM POUR LUTTER CONTRE LA MALADIE D'ALZHEIMER

- La stratégie de la FRM
- 4 exemples de recherches financées par la FRM porteuses d'espoirs

UNE JOURNÉE POUR  
SE SOUVENIR

1.

## LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE LANCE UNE NOUVELLE CAMPAGNE POUR FINANCER LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER

Du 10 au 30 septembre, la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) se mobilise pour lever des fonds et faire progresser la recherche sur la maladie d'Alzheimer. Le 21 septembre, Journée mondiale de lutte contre la maladie d'Alzheimer, elle lance une nouvelle campagne qui vise à faire de cette journée un événement national.

Sur [www.frm.org](http://www.frm.org), le grand public pourra s'informer et soutenir les travaux de recherche les plus innovants sur la maladie d'Alzheimer, en faisant un don en ligne ou par SMS.

• **La maladie d'Alzheimer est une urgence :**

**900 000** personnes atteintes en France.

**225 000** nouveaux cas diagnostiqués chaque année en France.

• **La maladie d'Alzheimer progresse : d'ici 2020**, on devrait compter à peu près **1,2 million** de personnes vivant avec une maladie d'Alzheimer et un peu **plus de 2 millions à l'horizon 2040**.

• **Le coût de la prise en charge des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer est élevé sur le long terme :** l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que les coûts économiques sociétaux globaux de la démence dans le monde ont augmenté de 604 milliards de dollars en 2010 à **818 milliards en 2015**, soit plus de 1% du produit intérieur brut mondial. D'ici à 2030, ce coût devrait avoir plus que doublé pour atteindre 2 000 milliards de dollars.

**À CE JOUR, IL N'EXISTE AUCUN TRAITEMENT  
POUR GUÉRIR LA MALADIE D'ALZHEIMER**

**POUR CETTE RAISON, IL EST URGENT D'AGIR. ENSEMBLE.**

Pour faire avancer la recherche, faites un don à la FRM :

> Pour donner **10 €** : envoyez **SOUVENIR** par **SMS** au **92300\***

> Par carte bancaire sur **www.frm.org**

Les dons collectés dans le cadre de cette campagne permettront de financer les travaux de recherche les plus prometteurs et innovants pour accélérer la recherche sur la maladie d'Alzheimer.



\* 10 € prélevés sur facture mobile. Ce service est gratuit et disponible en France métropolitaine pour les clients Bouygues Telecom, Orange et SFR.

# UNE JOURNÉE POUR SE SOUVENIR

## UN ÉVÉNEMENT NATIONAL AVEC LES GRANDES CHAINES DE TÉLÉVISION LE 21 SEPTEMBRE

A l'occasion de la Journée mondiale de lutte contre la maladie d'Alzheimer, le vendredi 21 septembre 2018, la Fondation pour la Recherche Médicale réunit les grandes chaînes de télévision françaises pour susciter un élan de générosité national en faveur de la recherche sur la maladie d'Alzheimer. La campagne, réalisée gracieusement par l'agence CLM BBDO, aura pour but de faire prendre conscience aux Français de la chance qu'ils ont de pouvoir dire : JE ME SOUVIENS et de les inciter à soutenir l'action de la Fondation pour la Recherche Médicale, en faisant un don.

A l'occasion de cette campagne baptisée « Une Journée pour se souvenir » les plus grands acteurs des médias français, les marques... seront invités à rejoindre la mobilisation.

**Pour en savoir plus sur cette nouvelle campagne et recevoir le communiqué sous embargo, merci de contacter le service de presse de la FRM.**

## LES PERSONNALITÉS S'ENGAGENT

**Thierry Lhermitte, Marina Carrère d'Encausse, Nagui et Marc Levy, marraine et parrains de la FRM,** seront les porte-paroles de la Fondation pour la Recherche Médicale dans les médias et sur les réseaux sociaux. Accompagnés des plus grands chercheurs et des représentants de la FRM, ils feront le point sur la recherche et sur les découvertes réalisées grâce à son action.



©PHOTO : MAXIME HURIEZ

©PHOTO : THOMAS LÉAUD

©PHOTO : MAXIME HURIEZ

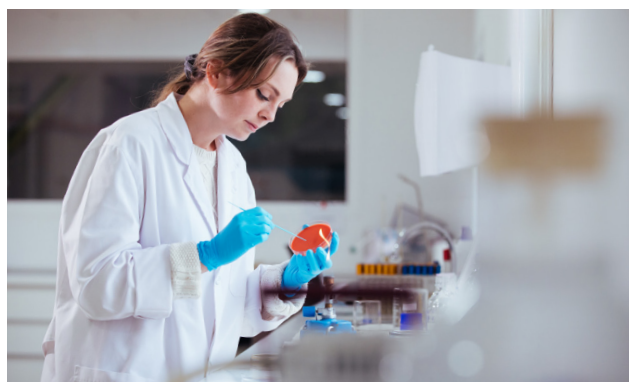
©PHOTO : KARINE BELDUAAR

## RESTER INFORMÉ SUR L'ACTUALITÉ DE LA CAMPAGNE ET SES RÉSULTATS

**Dès le 10 septembre sur [www.frm.org](http://www.frm.org),** le grand public pourra s'informer sur la maladie d'Alzheimer, faire un don pour soutenir la recherche et télécharger des documents d'information.

## 5 RAISONS DE DONNER À LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

1. En 2018, la Fondation pour la Recherche Médicale est l'un des trois premiers financeurs caritatifs de la recherche en France. Les plus de 400 nouvelles recherches financées chaque année par la FRM ouvrent actuellement la voie à des avancées majeures pour la prise en charge de plus de 150 maladies.
2. 71 ans d'expérience confèrent à la Fondation pour la Recherche Médicale une connaissance très pointue des travaux des équipes scientifiques, de l'évolution des disciplines et des domaines de recherche émergents susceptibles d'aboutir à des innovations majeures.
3. La FRM attribue ses aides par un système d'appel à projets auprès de l'ensemble des laboratoires de recherche publique français. Les demandes sont évaluées par des comités scientifiques constitués de chercheurs de haut niveau. Grâce à ce travail d'évaluation, seuls les projets les plus innovants et les plus prometteurs sont financés. Ils font par la suite l'objet d'un suivi de la part de la FRM.
4. Totalement indépendante et reconnue d'utilité publique, la FRM ne dispose que de la générosité de ses donateurs, testateurs et partenaires pour apporter aux meilleurs chercheurs, en France, les financements dont ils ont besoin.
5. Les résultats obtenus par les équipes de recherche soutenues par la FRM démontrent l'importance de son action et de l'engagement de ses donateurs. En 2017, ce sont plus de 1 200 publications qui ont été réalisées par des chercheurs soutenus par la FRM.



## 2.

# CONTRE LA MALADIE D'ALZHEIMER, LA RECHERCHE EST LA SEULE SOLUTION

« **La recherche sur la maladie d'Alzheimer est un véritable rouleau compresseur grâce auquel nous finirons par trouver une solution.** »

- Une interview du Pr Philippe Amouyel, expert pour la FRM.



*Le Pr Philippe Amouyel est Directeur de l'Unité « Facteurs de risque et déterminants moléculaires des maladies liées au vieillissement » (Université de Lille, Inserm, Institut Pasteur de Lille), et du laboratoire d'excellence DISTALZ (Développement de stratégies innovantes pour une approche transdisciplinaire de la maladie d'Alzheimer).*

**Depuis quelques mois, certains médias annoncent une baisse des cas de maladie d'Alzheimer, d'autres suggèrent même qu'Alzheimer ne serait pas une maladie mais uniquement un signe de vieillissement normal. Qu'en est-il exactement ?**

« La plupart des gens ont des déficits cognitifs en vieillissant, et c'est normal. A partir de 40 ans, on oublie plus fréquemment les noms propres par exemple. Mais certaines personnes développent de réels troubles pathologiques, avec des pertes de mémoire qui, elles, ne sont pas normales. **La maladie d'Alzheimer est une maladie bien réelle.** Ainsi, bien que la plupart des cas apparaissent après 65 ans, il existe des formes génétiques qui débutent bien plus tôt, dès 40 ans.

La France compte, en 2018, 900 000 malades et les projections restent inchangées depuis plusieurs années : le nombre de personnes vivant avec une maladie d'Alzheimer va continuer à augmenter ; **d'ici 2020**, on devrait compter à peu près **1,2 million** de personnes vivant avec une maladie d'Alzheimer et un peu **plus de 2 millions à l'horizon 2040**. Les études épidémiologiques grâce auxquelles ces chiffres ont été obtenus sont fiables et ont montré que l'incidence, c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas apparaissant chaque année, baissait légèrement, mais uniquement dans les pays à hauts revenus. Malheureusement cela ne permet pas de compenser l'augmentation globale du nombre de cas en France et dans le monde. »

**Comment explique-t-on cette légère baisse des nouveaux cas d'Alzheimer dans les pays développés ?**

« Il y a 2 principales raisons. La 1ère c'est l'augmentation du niveau d'étude. Avant 1945, le certificat d'étude était la référence, aujourd'hui, c'est le bac. Avoir fait des études

longues ralentit l'apparition des symptômes de la maladie d'Alzheimer, car cela assure des voies de compensation aux troubles de mémoire qui apparaissent avec la maladie. La seconde explication, c'est la baisse de l'incidence des maladies cardiovasculaires. On pense qu'elles accélèrent la survenue des premiers signes de la maladie d'Alzheimer, et on sait aujourd'hui qu'en prévenant leur apparition, on repousse l'âge de début d'Alzheimer.

De fait, lorsque la maladie est diagnostiquée par un médecin, elle évolue depuis 10, 20 ou 30 ans. **Si on arrivait à repousser les 1ers signes de 5 ans, on pourrait réduire de moitié le nombre de cas 10 à 15 ans après.** Aujourd'hui, on sait prévenir la maladie, repousser l'apparition des symptômes, mais pas éviter qu'elle n'apparaisse. Avoir une alimentation saine et variée, faire travailler son cerveau, réduire les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires (HTA, cholestérol...), pratiquer une activité sportive... sont des règles simples qui peuvent retarder l'entrée dans la maladie d'Alzheimer\*.

**Les avancées en termes de prévention ont été considérables ces dernières années, qu'en est-il des traitements ?**

« Les résultats de tous les essais cliniques portant sur des traitements potentiels de la maladie ont été négatifs. Aucun impact sur l'amélioration des fonctions cognitives n'a été observé. On a donc essayé de comprendre pourquoi. On pense aujourd'hui que les traitements sont administrés trop tard. Quand les symptômes apparaissent, la maladie a déjà évolué depuis des années, donc même si on stoppe la maladie, on ne pourra pas récupérer les fonctions cognitives. C'est pourquoi aujourd'hui tous les protocoles des essais cliniques sont en train de changer. L'idée des chercheurs et médecins c'est de traiter les gens avant l'apparition des symptômes.



**Un des grands enjeux actuels de la recherche est donc de développer des méthodes pour diagnostiquer la maladie le plus tôt possible, avant les premiers signes, idéalement à l'aide de biomarqueurs.** D'une part pour être sûr que les patients inclus dans les essais cliniques sont en train de développer la maladie d'Alzheimer, d'autre part pour administrer les futurs traitements le plus tôt possible. »

#### Quels sont les progrès récents en termes de diagnostic ?

« Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer repose au minimum sur un examen clinique et des tests cognitifs. Mais cela ne suffit pas pour affirmer le diagnostic. Ainsi, pour pouvoir inclure un patient dans un protocole d'essai clinique, il faut poser un diagnostic de quasi-certitude et le plus précocement possible. Pour cela, nous avons accès à une série d'outils que l'on appelle biomarqueurs. On peut doser les protéines Tau et bêta-amyloïde, dans le liquide céphalorachidien que l'on recueille grâce à une ponction lombaire. Les deux types de lésions cérébrales observées chez les malades sont en fait constitués de l'agrégation de ces protéines. On peut également mesurer le volume de l'hippocampe, une petite structure au centre du cerveau gouvernant la mémorisation, à l'aide de l'IRM (Imagerie par résonance magnétique), car cet hippocampe a tendance à être atrophié chez les malades.

Une autre technique d'imagerie est utilisée en recherche clinique, le TEP scan (tomographie par émission de positons) pour détecter une charge amyloïde grâce à des traceurs radioactifs qui se fixent dessus. Dans mon laboratoire, **nous avons identifié des marqueurs sur le génome des patients qui permettent d'analyser la susceptibilité à développer la maladie**, car il y a un terrain génétique important. Nous avons

ainsi identifié plusieurs variants génétiques qui permettent de dresser des profils à risque augmenté ou diminué de maladie. »

#### L'hypothèse de la cascade amyloïde comme mécanisme principal en cause dans la maladie semble assez incontestée par les chercheurs aujourd'hui. Y-a-t-il des pistes complémentaires ?

« Il est clairement établi aujourd'hui que la dégénérescence des neurones serait due à la formation de deux types de lésions : les plaques amyloïdes constituées de peptides bêta-amyloïdes et les dégénérescences fibrillaires formées de protéines Tau anormales. L'accumulation de peptides bêta-amyloïdes induirait une toxicité pour les cellules nerveuses qui entraînerait la formation d'agrégats de protéines Tau, toxiques pour les neurones. D'où cette notion de cascade. Les analyses génétiques, notamment celles que nous avons faites dans mon laboratoire, ont permis d'identifier d'autres mécanismes ou fonctions impliqués dans l'apparition de la maladie. C'est le cas de gènes impliqués dans le métabolisme lipidique ou glucidique, d'autres encore sont liés aux synapses qui assurent les jonctions entre neurones ou à l'immunité innée.

Selon moi, **une des pistes vraiment prometteuse est celle de l'immunité innée.** Ces derniers mois, nous avons pu montrer que des gènes impliqués dans cette immunité avaient un lien avec la maladie d'Alzheimer. Ces gènes, comme TREM2 ou ABI3, sont fortement exprimés dans les cellules microgliales, les principales cellules immunitaires du cerveau qui participent à la réponse immunitaire innée (immédiate). De nombreuses équipes travaillent actuellement sur cette piste et nous pensons que cette immunité permettrait de résister plus longtemps à l'entrée dans Alzheimer. A terme, les résultats des recherches menées pourraient aider à renforcer les défenses naturelles contre Alzheimer. »

#### Certains essais cliniques sont-ils en cours ?

« Oui, les médecins et chercheurs incluent dorénavant des patients avec des formes génétiques rares dans les essais, car le diagnostic peut être posé de manière certaine bien avant que la maladie apparaisse. Le gène responsable étant connu, un simple test génétique permet de prédire que la personne sera malheureusement atteinte d'un Alzheimer un jour. Ce sont des patients qui ont un Alzheimer jeune, et présentent les premiers signes dès 40 ans. Plusieurs essais cliniques avec des biothérapies anti-amyloïdes sont en cours dans le monde sur ces familles : un essai est mené sur une famille colombienne atteinte par la maladie d'Alzheimer, et un autre essai international appelé DIAN regroupe des formes familiales du monde entier. Les premiers résultats de ces essais sont attendus à partir de 2020-2021. »

---

*\* L'ensemble des mesures préventives validées scientifiquement sont regroupées dans un ouvrage grand public « Le guide anti-Alzheimer, les secrets d'un cerveau en pleine forme » par le Pr Philippe Amouyel, aux éditions Le Cherche Midi.*

# 3.

## L'ACTION DE LA FRM POUR LUTTER CONTRE LA MALADIE D'ALZHEIMER

La Fondation pour la Recherche Médicale est historiquement très engagée dans la recherche sur la maladie d'Alzheimer et les maladies neurodégénératives. Chaque année, elle finance le développement de 30 à 35 recherches dans ce domaine et son objectif en 2018 est de dépasser ce niveau d'engagement pour faire face à la forte montée en puissance de ces pathologies.



©PHOTO : MAXIME HURIEZ

**“ Il faut explorer toutes les pistes sans exception. Sélectionner les meilleures recherches et faire des ponts entre la neurologie et d'autres disciplines comme la physique, la chimie, l'épigénétique... c'est ainsi que la recherche médicale progresse le mieux ! ”**

**La FRM est la mieux placée pour répondre à ces enjeux grâce à son positionnement généraliste et sa capacité à lancer des actions incitatives fortes, basées sur l'interdisciplinarité. ”**

- Valérie Lemarchandel,  
Directrice scientifique de la FRM

## LA STRATÉGIE DE LA FRM

Pour lutter contre la maladie d'Alzheimer efficacement, la stratégie de la FRM est très claire : il faut explorer toutes les pistes sans exception et elles peuvent être rassemblées en 4 grandes catégories.

### 1. IDENTIFIER LES FACTEURS GÉNÉTIQUES ASSOCIÉS À LA MALADIE

Suivant notre terrain génétique, nous n'avons pas le même risque de développer une maladie d'Alzheimer. C'est pourquoi, la FRM soutient des projets scientifiques qui ont pour but d'identifier des gènes en cause dans la maladie. Un préalable essentiel à la découverte de cibles thérapeutiques.

### 2. DÉTECTER LA MALADIE LE PLUS TÔT POSSIBLE

Il n'existe aujourd'hui aucune méthode fiable pour diagnostiquer la maladie d'Alzheimer avant l'apparition de ses premiers symptômes. La FRM soutient des voies de recherche originales et prometteuses pour identifier les marqueurs précoces de cette pathologie. Diagnostiquer tôt la maladie permettra de ralentir son évolution et de la traiter précocement lorsque des traitements efficaces seront disponibles.

### 3. COMPRENDRE LES MÉCANISMES À L'ORIGINE DE LA MALADIE

La mort des neurones chez les patients Alzheimer est due à deux types de lésions cérébrales : les plaques amyloïdes, constituées de peptides bêta-amyloïdes, et les dégénérescences fibrillaires, formées de protéines Tau anormales. La FRM soutient des projets qui permettront de mieux comprendre comment se forment ces lésions et comment elles agissent au niveau moléculaire, afin de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques.

### 4. EXPLORER LE RÔLE DU SYSTÈME IMMUNITAIRE POUR SE DÉFENDRE CONTRE LA MALADIE

Aujourd'hui, aucune piste n'est négligée pour lutter contre la maladie d'Alzheimer. Les chercheurs se penchent sur un acteur dont le rôle est méconnu dans la pathologie : le système immunitaire. Ce dernier par son action naturelle, pourrait permettre de se défendre contre la maladie. C'est pourquoi la FRM soutient cet axe très prometteur.



## 4 EXEMPLES DE RECHERCHES FINANÇÉES PAR LA FRM PORTEUSES D'ESPOIRS



### **Dominique Champion et Morgane Lacour**

- Équipe « Génétique de la maladie d'Alzheimer, des démences et des psychoses »  
à la faculté de médecine et de pharmacie de Rouen.

### **IDENTIFIER LES FACTEURS GÉNÉTIQUES ASSOCIÉS À LA MALADIE**

Dominique Champion et son équipe s'intéressent aux facteurs génétiques associés aux formes précoces de la maladie d'Alzheimer, des cas où la maladie apparaît tôt, parfois dès 40 ans. Les chercheurs étudient une anomalie génétique particulière, la duplication du gène MAPT/Tau, et souhaitent explorer ses conséquences au niveau moléculaire, au sein d'échantillons de cerveau issus d'une banque de tissu humain ainsi que dans des cellules souches issues de patients et dans un modèle Alzheimer de drosophile. Outre cette anomalie particulière, les chercheurs veulent identifier de nouveaux gènes impliqués dans les formes précoces de la maladie d'Alzheimer. Les données recueillies durant ce projet seront précieuses pour comprendre les phénomènes à l'origine de la destruction neuronale et développer des moyens de les combattre.



### **Natàlia Carulla**

- Équipe « Agrégation protéique et maladie »  
à l'Institut Européen de Chimie et Biologie, à Pessac.

### **DÉTECTER LA MALADIE LE PLUS TÔT POSSIBLE**

Pour le moment, il n'existe pas de biomarqueur qui permette de diagnostiquer de manière précoce et avec certitude la maladie d'Alzheimer. Natàlia Carulla et son équipe ont fait un pas en ce sens. Les chercheurs ont récemment mis en évidence la présence de peptides amyloïdes sous forme de dimères covalents (peptides associés deux par deux et liés entre eux par une liaison chimique) dans le cerveau des patients atteints de la pathologie. Ces dimères étant par ailleurs très stables, cela en ferait des biomarqueurs pertinents pour détecter et suivre la progression de la pathologie. Les chercheurs veulent maintenant savoir si ces dimères sont présents dans le liquide céphalorachidien des patients, et ensuite mener un essai clinique pour confirmer que leur présence est bien associée à la maladie.



### Patricio Opazo

- Équipe « Dynamique de l'organisation et des fonctions synaptiques » dirigée par Daniel Choquet à l'Institut interdisciplinaire des neurosciences, à Bordeaux.

## COMPRENDRE LES MÉCANISMES À L'ORIGINE DE LA MALADIE

La maladie d'Alzheimer est notamment caractérisée par l'accumulation dans le cerveau de peptides amyloïdes sous forme d'agrégats. Ils affecteraient le fonctionnement cérébral et participeraient à la mort neuronale, mais leur action exacte au niveau moléculaire reste méconnue. Patricio Opazo et l'équipe de Daniel Choquet ont mis en évidence un processus pathologique dans lequel ces agrégats amyloïdes seraient impliqués. Ils bloqueraient l'action d'une enzyme, CamKII, nécessaire à la formation des réseaux neuronaux, et donc à la mémorisation. Les chercheurs pensent que ce mécanisme pourrait intervenir dans les phases précoces de la maladie d'Alzheimer : empêcher l'interaction entre CamKII et les agrégats de peptides amyloïdes pourrait s'avérer une stratégie prometteuse pour lutter contre le développement de la maladie.



### Ming-Li Chou

- Équipe « Système Immunitaire, Neuroinflammation et Maladies Neurodégénératives » dirigée par Pierre Aucouturier et Guillaume Dorothée à l'hôpital Saint-Antoine, à Paris.

## EXPLOITER LE SYSTÈME IMMUNITAIRE POUR SE DÉFENDRE CONTRE LA MALADIE

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par deux types de dépôts protéiques dans le cerveau : des agrégats de peptide amyloïde et une accumulation de protéines Tau phosphorylées. Des résultats récents suggèrent que la présence de ces protéines Tau déclencherait une réaction de certaines cellules immunitaires, des lymphocytes T, qui contribueraient à la progression de la maladie. Ming-Li Chou et son équipe d'accueil veulent étudier cet aspect : ils vont identifier les types de lymphocytes T en cause et évaluer l'impact d'une modulation de ces cellules sur l'évolution de la maladie. Cela pourrait constituer la base d'une nouvelle stratégie thérapeutique ciblant le système immunitaire des patients.