

Du 17 au 21  
septembre 2020,  
la FRM mobilise  
les Français  
**pour faire avancer  
la recherche  
sur la maladie  
d'Alzheimer.**

**#CONTRELOUBLI**





## 01 2020 : LA CAMPAGNE DE MOBILISATION ET D'APPEL AUX DONS DE LA FRM

P03



## 02 POURQUOI ET COMMENT INVESTIR DANS LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER ?

P07

## 03 L'ENGAGEMENT EXCEPTIONNEL DE LA FRM DANS LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER

P10



## 04 POURQUOI SOUTENIR LA FRM ?

P14

# 01

## NOTRE CAMPAGNE DE MOBILISATION ET D'APPEL AUX DONS EN 2020

En France aujourd'hui, plus de **900 000 personnes** sont atteintes de la maladie d'Alzheimer, ce qui place cette pathologie au premier rang des maladies neurodégénératives. Avec le vieillissement de la population, le nombre de cas va encore augmenter dans les années à venir. On estime ainsi à **2,1 millions** le nombre de personnes de plus de 65 ans qui pourraient en être atteintes d'ici 2040. Malgré ce constat préoccupant, il n'existe à ce jour aucun traitement pour guérir la maladie d'Alzheimer. C'est de la recherche médicale que viendra la solution. C'est ainsi que la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) a décidé de donner une impulsion particulière à la recherche sur les maladies neurodégénératives et notamment sur la maladie d'Alzheimer. Avec **4,4 millions d'euros investis dans un premier appel à projets**, la FRM se positionne en 2019 comme le premier acteur caritatif de la recherche biomédicale française sur la maladie d'Alzheimer.

« En 2019, nous avons investi plus de 4 millions d'euros pour la recherche sur Alzheimer et sommes devenus le 1<sup>er</sup> acteur financeur caritatif sur cette maladie. En 2020, un deuxième appel à projets, englobant cette fois-ci toutes les maladies neurodégénératives, a également débuté pour un montant total de 4 millions d'euros. Avec ces montants alloués, nous espérons stimuler très activement les avancées de la recherche ! »



DENIS DUVERNE  
Président du Conseil de surveillance

## LA FRM LANCE DU 17 AU 21 SEPTEMBRE 2020, UNE GRANDE CAMPAGNE DE MOBILISATION ET D'APPEL AUX DONS POUR LUTTER CONTRE LA MALADIE D'ALZHEIMER.

À l'occasion de la Journée mondiale de lutte contre la maladie d'Alzheimer (le 21 septembre), la FRM lance la 3<sup>e</sup> édition de son événement national médiatique associant les plus grandes chaînes de télévision françaises. La campagne a pour but d'inciter aux dons et permettra de financer les travaux de recherche les plus prometteurs et innovants sur la maladie d'Alzheimer.

Le temps de la campagne, du 17 au 21 septembre, les groupes TF1, France Télévi-

sions, M6 et Canal+ diffuseront un spot de campagne qui fédère le public autour d'un projet sociétal collectif ambitieux, positif, porteur d'un sens commun.

Cette année, la campagne diffusée en télévision sera incarnée par Matt Pokora, un artiste très aimé du public qui s'engage pour la 1<sup>re</sup> fois en 2020 aux côtés de la FRM.

« Pour nos enfants, pour nos parents, battons-nous aux côtés des chercheurs contre la maladie d'Alzheimer.

Contre l'oubli. » ces mots sont au cœur du tout nouveau spot d'appel aux dons enregistré par Matt Pokora.

La FRM pourra également compter sur l'engagement de personnalités, qui, elles aussi, ont été touchées par la maladie d'Alzheimer dans leur famille : le parrain de la FRM Marc Levy, et pour la première fois cette année Élie Semoun et Tom Villa.

De plus, lors des émissions et grands rendez-vous d'information, des présentateurs et des journalistes

des chaînes partenaires expliqueront l'importance de soutenir la recherche. Ils souligneront ainsi la nécessité de faire un don à la FRM, pour accélérer la recherche sur la maladie d'Alzheimer.



france•tv





ÉLIE SEMOUN

« Beaucoup de mes proches, dont mon père, sont victimes de cette maladie qui est comme une petite mort. Retrouver leurs mémoires est mon vœu le plus cher. »



TOM VILLA

« Pendant 12 ans, j'ai tristement bien connu la maladie d'Alzheimer. Elle a d'abord touché ma grand-mère, puis, quand elle nous a quittés, elle s'est attaquée à mon grand-père. C'est une maladie terrible, et qui fait souffrir le malade, mais aussi son entourage. C'est donc naturellement que je m'engage aux côtés de la FRM pour que la recherche avance et qu'enfin on puisse trouver des solutions pour la guérir »

## ILS SE MOBILISENT AUSSI À NOS CÔTÉS



MARINA CARRÈRE D'ENCAUSSE



THIERRY LHERMITTE



MARC LEVY



NAGUI

## LES MOYENS DE FAIRE UN DON

Pour aider la Fondation pour la Recherche Médicale à soutenir des pistes prometteuses de recherche contre la maladie d'Alzheimer, 3 possibilités :



Envoyez par SMS  
le mot **SOUVENIR**  
au **92300**  
pour donner 20€\*



Faites un don  
par carte bancaire  
sur le site  
FRM.org



Adressez-nous un chèque,  
à l'ordre de la FRM, envoyé  
au 54 rue de Varenne,  
75007 Paris

\*20 € prélevés sur facture mobile. Ce service est disponible en France métropolitaine et pour les clients Bouygues Telecom, Orange et SFR.

## RELAYER NOTRE MESSAGE SUR LES MÉDIAS SOCIAUX :



Pour donner de l'écho et de la visibilité à nos actions, **la FRM appelle massivement au relai du visuel de campagne sur tous les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, Instagram), accompagné d'un message simple :**

*900 000 personnes souffrent de la maladie d'Alzheimer en France. À ce jour, il n'existe aucun traitement. C'est de la recherche médicale que viendra la solution.*

Pour lutter **#CONTRELOUBLI**, faites un don à la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM).

Télécharger tous les outils de communication sur : [www.frm.org/contreloubli](http://www.frm.org/contreloubli)



# MATT POKORA S'ENGAGE AUX CÔTÉS DE LA FRM

**Matt Pokora, l'un des artistes les plus doués de sa génération, s'est engagé cette année aux côtés de la FRM pour soutenir la recherche sur Alzheimer. Personnellement touché par cette maladie dans sa famille, le chanteur revient pour nous sur les raisons de son engagement et ses espoirs pour demain.**

## **Vous avez souhaité soutenir la recherche sur la maladie d'Alzheimer, pourquoi ?**

Mon grand-père a été touché par cette maladie et cela a été une véritable blessure. J'ai eu le sentiment de le perdre avant de l'avoir perdu. Je le voyais une à deux fois par an et je me souviens très bien de ce jour où tout a basculé pour nous. J'avais 13 ans. J'arrivai avec ma famille pour le déjeuner de Pâques et mon grand-père me salua par un « Bonjour, VOUS allez bien ? ».

Je revois ma grand-mère essayant de normaliser la situation et dire à mon grand-père « mais voyons, c'est Matthieu, ton petit-fils », et mon grand-père d'esquisser un sourire gêné et de dire « Ah oui, bonjour Matthieu ».

Mais on sentait bien qu'il était perdu, au fond, et qu'il ne se souvenait plus de nous. Il répétait aussi plusieurs fois de suite les mêmes questions « Ça va l'école ? », « Ah et au fait mon grand, comment ça va l'école ? », « Hé, mais tu ne m'as pas dit comment ça marchait à l'école... ». C'était très déstabilisant. En l'espace de seulement 6 mois, la maladie avait évolué très vite.

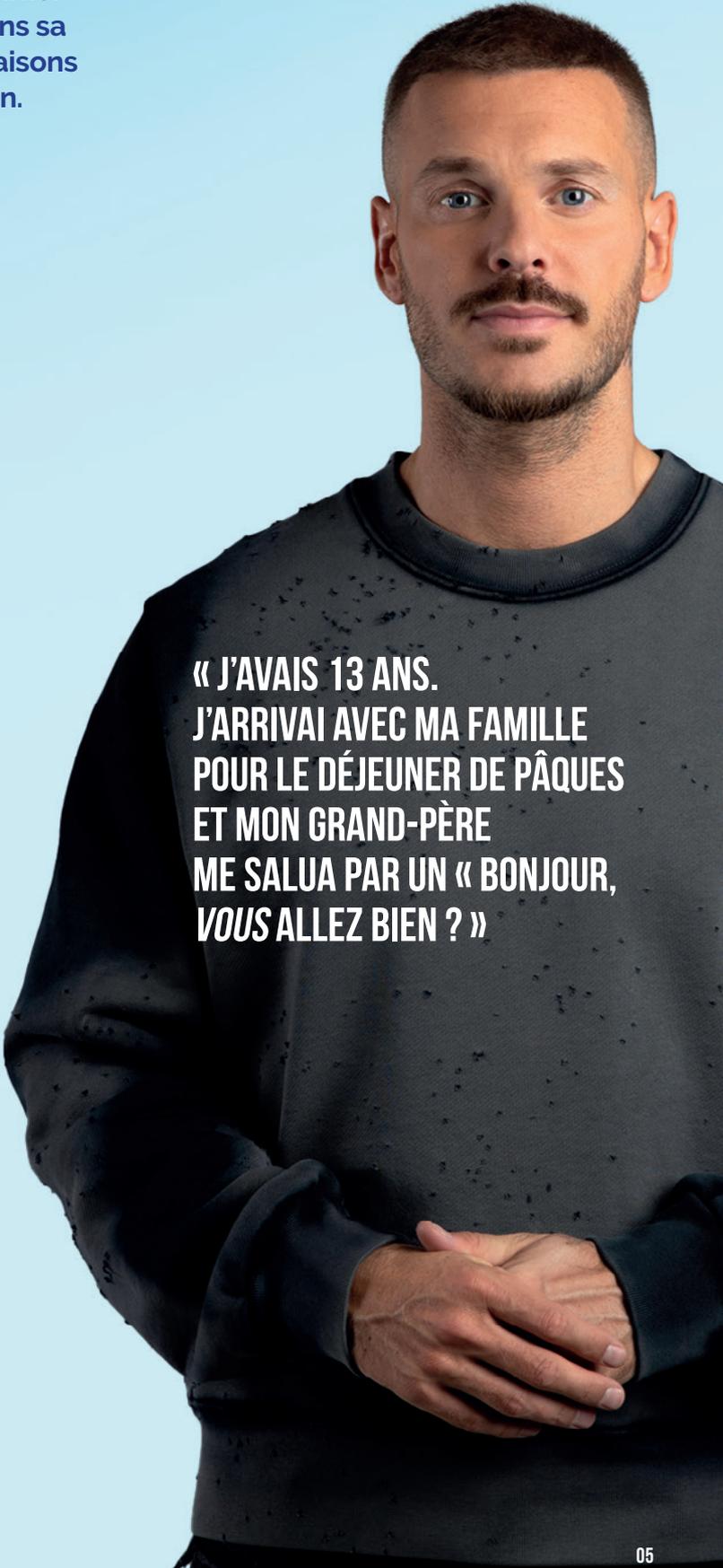
C'est donc en mémoire de ce grand-père, que j'ai décidé de m'engager aux côtés de la Fondation pour la Recherche Médicale. Et puis, en m'informant sur le sujet, je me suis aussi rendu compte

qu'il y avait énormément de personnes touchées par la maladie d'Alzheimer : plus de 225 000 nouveaux cas chaque année en France ! Concrètement, cela signifie des millions de personnes, des conjoints, des parents et des enfants, touchés de plein fouet, fragilisés, par cette maladie. Et j'ai envie de les soutenir, de faire quelque chose pour arrêter ce fléau.

## **Votre grand-père semble avoir été important pour vous. Parlez-nous un peu de lui, de vos souvenirs de moments partagés...**

J'allais souvent rendre visite à mon grand-père pendant les vacances, quand ma mère travaillait. J'aimais beaucoup mon grand-père, j'étais proche de lui et il était un exemple pour moi. Je me souviens que les gens venaient lui parler quand on se baladait ensemble dans la rue. Ils avaient beaucoup de respect pour lui, c'était une figure, un « Monsieur ». Toujours poli, courtois, élégant. La classe ! Il me racontait plein de souvenirs en tant que militaire et je me confiais à lui aussi. Malheureusement, il a commencé à être malade avant l'émission Popstars et je n'ai jamais pu partager ce moment important de ma vie avec lui. Il n'a jamais su ce que je suis devenu. C'est une grande blessure pour moi.

•••

A portrait of Matt Pokora, a man with short dark hair and a beard, wearing a dark grey crew-neck t-shirt. He is looking directly at the camera with a neutral expression. The background is a light blue gradient.

**« J'AVAIS 13 ANS. J'ARRIVAI AVEC MA FAMILLE POUR LE DÉJEUNER DE PÂQUES ET MON GRAND-PÈRE ME SALUA PAR UN « BONJOUR, VOUS ALLEZ BIEN ? »**

**Vous venez d'avoir un enfant... Le fait d'être papa a-t-il renforcé votre souhait de faire avancer la recherche contre cette maladie? D'aider au progrès pour les générations futures?**

Le fait d'avoir un enfant chamboule pas mal de choses oui. On se sent responsable d'un autre que nous, on veille à lui inculquer les bons principes, on s'inquiète pour son avenir aussi; ce n'est plus du tout la vie insouciante de célibataire! Alors si on peut éviter des maladies comme celle d'Alzheimer à nos enfants, et aider au progrès pour les générations futures, c'est notre devoir de parent de le faire! Et puis qui sait, si la recherche avance vite, peut-être que même notre génération pourra vivre dans un monde sans Alzheimer.

**La mémoire, le respect des anciens, le fait de rendre hommage, est-ce important pour vous?**

Oui, absolument. Je tiens cela de mon père, un footballeur professionnel qui m'a inculqué le respect des anciens. Cela donne des fondations solides dans la vie. Je suis imprégné de 1001 cultures et je trouve que ce respect est important. En Grande-Bretagne par exemple, les anciens joueurs de foot sont vénérés, on érige même des statues en leur honneur à l'entrée des stades!

**Est-ce pour cela que vous avez choisi un nom de scène polonais (Pokora signifie humilité en polonais)? Comme une forme d'hommage à la mémoire de vos ancêtres?**

Tout à fait oui. Je ne voulais pas m'inventer un nom de scène à l'américaine. Je voulais qu'il ait une signification particulière. C'est pour moi une façon de rendre hommage à mes racines

familiales. Mon grand-père paternel, que je n'ai jamais connu, était immigré polonais et travaillait dans les mines dans l'est de la France. Et même si mon père ne nous parlait jamais dans sa langue natale et qu'il ne nous a jamais emmenés là-bas, je me suis immédiatement senti chez moi quand j'ai été pour la première fois dans ce pays. C'était en 2008 pour un concert et je me souviens que tout m'a immédiatement semblé étrangement familier: l'architecture, les paysages, les hommes un peu froids, sur la retenue, exactement comme ceux de ma famille. Je m'y suis senti comme à la maison. Chaque concert que j'ai donné là-bas a d'ailleurs toujours été très fort en émotions.

**La mémoire semble importante pour vous d'un point de vue personnel. L'est-elle aussi dans votre métier d'artiste?**

C'est bien simple: si on m'enlève ma mémoire, il n'y a plus de Matt Pokora! C'est très important pour retenir les chorégraphies, les déplacements et les textes lors de mes shows. Personnellement, je n'utilise jamais de prompts car je veux vraiment pouvoir regarder mon public dans les yeux et lui envoyer un maximum d'énergie. Je n'ai donc pas le droit à l'erreur et je compte énormément sur ma mémoire. C'est d'autant plus essentiel que mes shows sont réglés au millimètre: un pas qui arrive trop tard et un artifice peut exploser sur l'un d'entre nous!

**Avez-vous un dernier message à faire passer à tous ceux qui vont se mobiliser pour faire progresser la recherche sur Alzheimer?**

Statistiquement, on a tous un proche qui a été ou qui va être touché par cette maladie: un oncle, une mère, un grand-père... Et ce qui est terrible au début, lors des premiers symptômes, c'est que c'est quasiment toujours l'entourage qui doit venir en aide à la personne malade. Il n'y a pas vraiment de prise en charge à l'hôpital ou dans des endroits dédiés. Cela demande un temps et une énergie considérables aux proches: leur quotidien est très difficile et beaucoup sortent épuisés, physiquement, psychologiquement, de cette épreuve.

Evidemment, toutes les maladies méritent d'être combattues mais vu le très grand nombre de personnes touchées par la maladie d'Alzheimer - près d'un million en France - je trouve que l'on n'en parle pas assez. Il est urgent d'agir pour accélérer le progrès. C'est pour cela que je me suis engagé aux côtés de la FRM et que j'ai souhaité tourner un film sur ce sujet avec TF1 et Muriel Robin; pour sensibiliser un public le plus large possible et faire bouger les choses dans le bon sens: celui d'un monde sans Alzheimer.



# 02

## INVESTIR DANS LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER

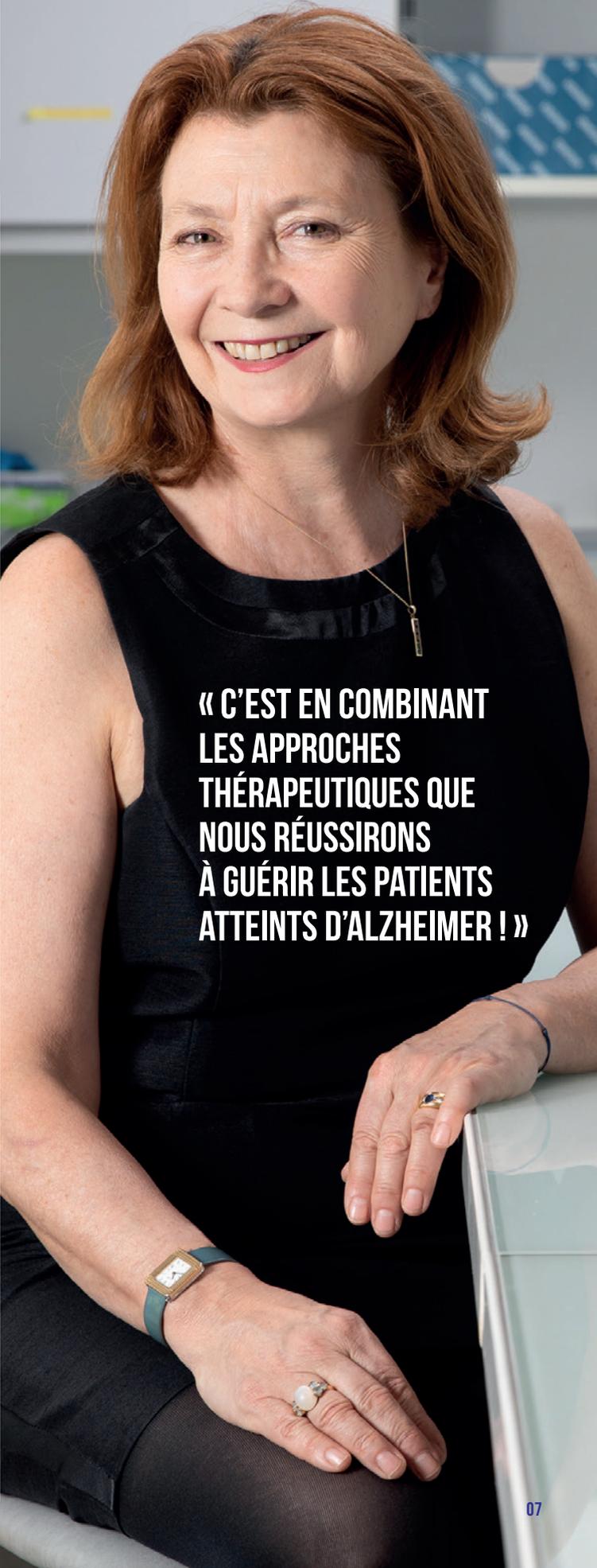
### ENTRETIEN AVEC NATHALIE CARTIER

**Nathalie Cartier est pédiatre de formation et directrice de recherche de classe exceptionnelle à l'Inserm. Elle est responsable de l'équipe « Thérapie cellulaire et génique des maladies neurodégénératives » à l'Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière (ICM), à Paris. Elle a consacré sa carrière au développement de thérapies innovantes pour les maladies neurodégénératives sévères. La mise au point d'une thérapie génique contre la maladie d'Alzheimer fait partie de ses combats. La FRM soutient ses travaux exceptionnels depuis de nombreuses années.**

**Vous suivez une piste originale pour traiter la maladie d'Alzheimer : le métabolisme du cholestérol. Quel est son rôle dans le cerveau et pourquoi est-il impliqué dans cette maladie ?**

Il faut d'abord préciser que le cholestérol cérébral n'est pas le même que celui qui circule dans le sang. Tout le cholestérol du cerveau est produit localement, car la barrière hémato-encéphalique empêche le cholestérol de passer du sang au cerveau. Ce cholestérol est un constituant essentiel de la membrane des neurones et il joue un rôle clé dans la cognition, c'est-à-dire la mémoire, le langage, l'apprentissage... Il doit être produit en permanence pour fabriquer les membranes des neurones, et le cholestérol en excès doit pouvoir être éliminé du cerveau. Le problème c'est qu'il ne peut pas passer la barrière hémato-encéphalique : une enzyme le transforme de façon à ce qu'il puisse traverser librement cette barrière et atteindre le sang où il est ensuite pris en charge.

**Nous nous sommes aperçus que les patients atteints d'Alzheimer ne produisaient pas suffisamment cette enzyme, donc n'éliminaient pas correctement l'excès de cholestérol du cerveau. Conséquence : les membranes des neurones des patients contiennent trop de cholestérol. Cela rigidifie cette membrane et empêche la transmission de l'information entre les neurones. Ils souffrent et finissent par mourir. ●●●**



**« C'EST EN COMBINANT  
LES APPROCHES  
THÉRAPEUTIQUES QUE  
NOUS RÉUSSIRONS  
À GUÉRIR LES PATIENTS  
ATTEINTS D'ALZHEIMER ! »**

### Quelle stratégie avez-vous mise en place pour éliminer le cholestérol cérébral en excès chez les patients ?

Nous avons eu l'idée d'apporter localement cette enzyme, dans le cerveau, par la thérapie génique. Nous utilisons un vecteur, un petit virus rendu inoffensif, une sorte de cheval de Troie, qui va transporter un gène médicament, ici le gène de l'enzyme qui permet d'évacuer le cholestérol en excès du cerveau.

Nous avons testé cette thérapie génique chez quatre modèles différents de souris qui reproduisent les symptômes de la maladie d'Alzheimer et les résultats sont extrêmement prometteurs : **nous avons réussi à freiner l'évolution de la maladie chez les rongeurs. Une injection unique dans le cerveau a suffi pour réduire les lésions cérébrales des animaux**, à augmenter la formation de nouveaux neurones et préserver leur mémoire. Par ailleurs, ce traitement ne présente aucune toxicité chez l'animal.

L'administration intracérébrale du vecteur de thérapie génique est envisageable pour une maladie localisée mais compliquée pour une maladie diffuse comme la maladie d'Alzheimer. C'est pourquoi nous développons des vecteurs administrables en une seule injection par voie veineuse. Nous avons identifié un vecteur, l'AAV dérivé d'un adénovirus, capable de traverser la barrière hématoencéphalique. Chez la souris modèle d'Alzheimer, une injection en intraveineuse améliore la mémoire et diminue les lésions cérébrales.

C'est une étape très importante. Nous collaborons avec des équipes internationales qui continuent à développer de nouveaux AAV pour améliorer leur capacité à franchir la barrière et pourraient être utilisés avec efficacité chez les patients. **Nous avons montré que la technique était efficace dans la maladie de Huntington, une autre maladie neurodégénérative où le cholestérol cérébral est fortement impliqué, avec des lésions plus localisées que dans la maladie d'Alzheimer. C'est encourageant !** Nous préparons un essai clinique chez des patients atteints de maladie de Huntington en 2021.

### À quel moment pensez-vous envisager un essai clinique dans la maladie d'Alzheimer ?

Je ne peux pas donner de délais. Il faut vraiment comprendre que c'est une maladie compliquée, et, avant de pouvoir tester une stratégie, il faudra s'assurer qu'elle est suffisamment performante pour espérer un bénéfice clinique et bien sûr qu'elle est parfaitement tolérée. Il ne faut pas tester pour tester, ce ne serait pas utile aux patients et ce serait contre-productif pour les essais futurs. On avance lentement mais sûrement.

### Quelles sont les dernières avancées prometteuses de la recherche, pour la maladie d'Alzheimer ?

La première piste prometteuse réside dans les anticorps monoclonaux. Ces molécules ciblent les deux grands aspects de la maladie : l'accumulation d'amyloïde et la protéine Tau anormale. Les anticorps monoclonaux dirigés contre l'amyloïde ont soulevé de

## LES CHIFFRES CLÉS SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER EN FRANCE

**900 000** personnes atteintes par la maladie d'Alzheimer<sup>1</sup>.



Elle serait à l'origine de près de **60 à 70 %** des cas de démence<sup>3</sup>.



**2 à 3 millions** de personnes sont directement concernées par la maladie si on inclut les aidants<sup>2</sup>.



**40 %** des malades sont des hommes, **60 %** des femmes<sup>1</sup>.

**225 000** personnes diagnostiquées par an<sup>5</sup>, soit **1 nouveau cas** toutes les **3 minutes**.



**1<sup>re</sup>** cause de dépendance lourde du sujet âgé<sup>6</sup>.



**2,1 millions** de personnes pourraient être atteintes d'ici 2040, chez les plus de 65 ans<sup>4</sup>.

Sources : voir page suivante.

grands espoirs. Ils ont fait l'objet de nombreux essais par les grands acteurs pharmaceutiques, mais leurs résultats se sont ensuite révélés décevants. Ainsi, l'Aducanumab qui semblait avoir des effets thérapeutiques dans les premiers essais chez des patients traités à un stade précoce, s'est montré inefficace dans les essais plus larges. Cependant, de façon inattendue, en ajoutant les toutes dernières données, le laboratoire qui développe cette molécule a révisé ces conclusions négatives et demandé une autorisation de mise sur le marché. D'autres anticorps anti-amyloïdes sont également en cours d'évaluation. Les anticorps anti-Tau, apparus plus récemment, ●●●

soulèvent également de grands espoirs. Ils visent à bloquer la capacité de la protéine Tau anormale de se transmettre, tel le prion, d'un neurone à un autre neurone.

Enfin, de nombreuses autres molécules sont toujours à l'étude. Elles agissent sur différents mécanismes : réduction de l'inflammation, augmentation de la communication neuronale ou encore accroissement de la production par les neurones de l'énergie indispensable à leur fonctionnement et à leur survie.

Aujourd'hui, 132 nouveaux traitements contre la maladie d'Alzheimer sont testés dans 670 essais. L'identification de nouveaux mécanismes d'action et de nouvelles molécules fait l'objet des travaux de nombreux chercheurs à travers le monde.

### **Selon vous, de quelle manière réussira-t-on à guérir la maladie d'Alzheimer ?**

La maladie d'Alzheimer est multifactorielle, donc complexe, et ce sont des approches combinées qui vont guérir les patients, pas un traitement unique. Dans le cancer, la prise en charge repose sur des associations thérapeutiques, même chose pour traiter des maladies infectieuses. Il n'y a pas de raison que ce soit différent pour la maladie d'Alzheimer.

Plusieurs éléments concourent à déclencher et à favoriser le développement de la maladie. Pour reprendre l'exemple du cholestérol, il n'est pas la cause directe de la maladie, mais c'est un des éléments majeurs dans la cascade qui conduit à la dégénérescence des neurones. Nous voyons bien chez l'animal qu'en restaurant le métabolisme du cholestérol dans le cerveau, nous pouvons non seulement stopper la dégénérescence des neurones mais aussi améliorer leur structure et leur fonction, et réduire les symptômes. En combinant plusieurs stratégies, nous aurons une synergie thérapeutique qui permettra de prévenir, encore plus efficacement la mort neuronale chez les patients.

L'important est ainsi de comprendre les premières étapes du développement de la maladie, et de cibler de façon synergique différents mécanismes qui contribuent à la dégénérescence des neurones (accumulation de protéines toxiques, métabolisme énergétique, inflammation, stress oxydant...).

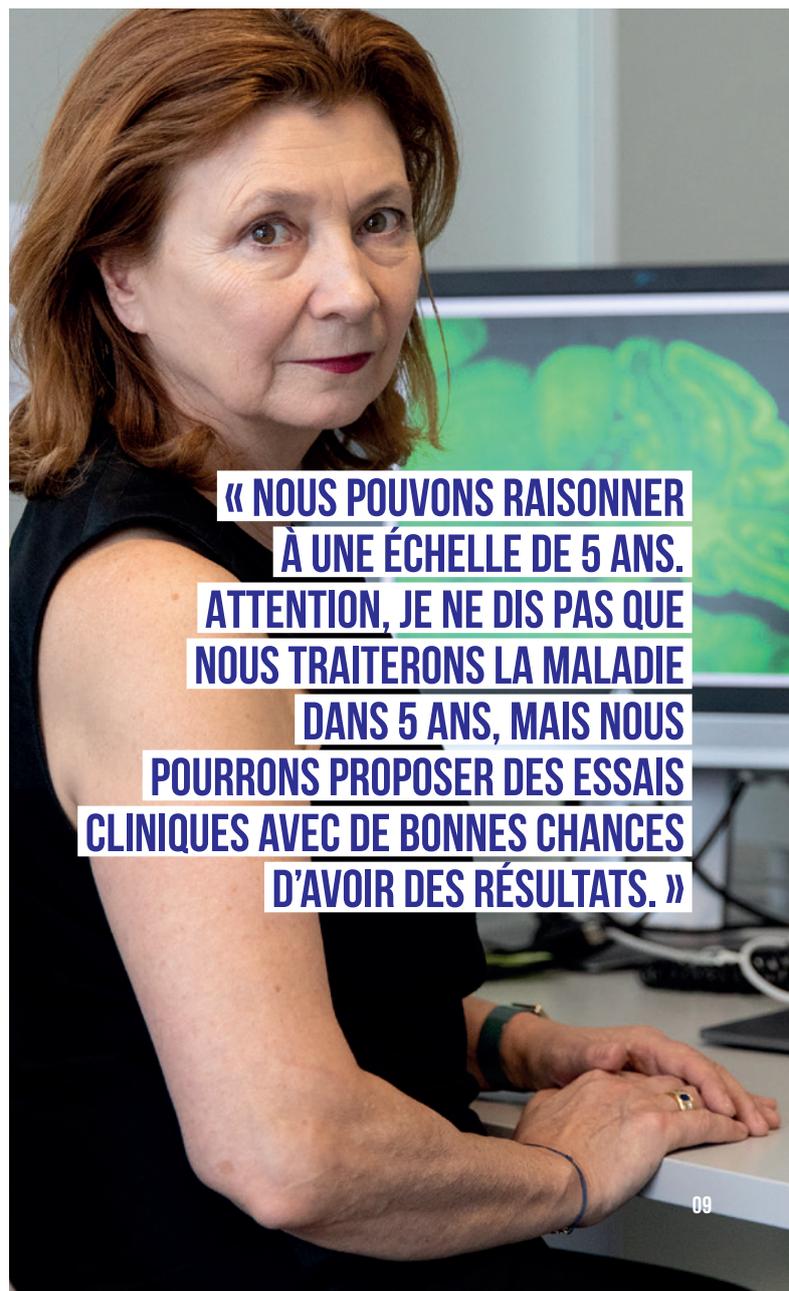
### **Selon vous, quelle génération pourra bénéficier d'une stratégie thérapeutique efficace contre la maladie d'Alzheimer ? À quand La grande victoire ?**

Nous pouvons raisonner à une échelle de 5 ans. Attention, je ne dis pas que nous traiterons la maladie dans 5 ans, mais nous pourrions proposer des essais cliniques avec de bonnes chances d'avoir des résultats.

Des essais solides, avec des stratégies combinées, pour des patients dépistés précocement. Un problème essentiel dans les maladies dégénératives, et donc particulièrement dans les maladies neurodégénératives, c'est de dépister pour traiter très tôt, à un stade où les lésions sont réversibles.

### **En quoi les financements des organismes comme la FRM sont importants ?**

Ils sont décisifs ! C'est le financement attribué par la FRM qui nous a permis de faire la preuve de concept de notre thérapie génique, de faire toutes les étapes qui vont nous permettre d'aboutir à un essai thérapeutique chez des patients dans quelques années. C'est grâce à la FRM qu'aujourd'hui je peux dire que nous nous rapprochons d'un essai chez le patient, et que nous avons pu présenter nos résultats lors de congrès et mettre en place les collaborations indispensables pour avancer plus rapidement. Sans les organismes comme la FRM, nous ne pouvons tout simplement pas travailler. Et puis, se sentir soutenu par la FRM est une immense reconnaissance et un encouragement très fort pour aller toujours plus loin et toujours plus rapidement pour soigner les patients.



**« NOUS POUVONS RAISONNER  
À UNE ÉCHELLE DE 5 ANS.  
ATTENTION, JE NE DIS PAS QUE  
NOUS TRAITERONS LA MALADIE  
DANS 5 ANS, MAIS NOUS  
POURRONS PROPOSER DES ESSAIS  
CLINIQUES AVEC DE BONNES CHANCES  
D'AVOIR DES RÉSULTATS. »**

#### Sources

- 1 - Inserm : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alzheimer-maladie>
- 2 - Source : « LE SOUTIEN A L'AUTONOMIE DES PERSONNES AGEES A L'HORIZON 2030 », Conseil de l'âge du Haut Conseil de la famille, de l'enfance et de l'âge : [https://www.strategie.gouv.fr/sites/strategie.gouv.fr/files/atoms/files/conseil\\_de\\_lage\\_saisine\\_personnes\\_agees\\_2030\\_tome\\_1vf.pdf](https://www.strategie.gouv.fr/sites/strategie.gouv.fr/files/atoms/files/conseil_de_lage_saisine_personnes_agees_2030_tome_1vf.pdf), p74
- 3 - OMS : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- 4 - Etude Paquid : [https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full\\_html/2006/04/medsci2006223p288/T4.html](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2006/04/medsci2006223p288/T4.html)
- 5 - OPEPS : <http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i2454.asp>
- 6 - Source HAS, 2011 «Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge » : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation\\_maladie\\_d\\_alzheimer\\_et\\_maladies\\_apparentees\\_diagnostic\\_et\\_prise\\_en\\_charge.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prise_en_charge.pdf)

03

# L'ENGAGEMENT EXCEPTIONNEL DE LA FRM DANS LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER

En parallèle de son programme généraliste, la FRM se positionne sur des domaines de recherche jugés prioritaires avec l'ambition d'accroître l'impact de son action. Depuis 2019, priorité est donnée à la recherche sur les maladies neurodégénératives et en particulier la maladie d'Alzheimer. En 2019, la FRM se positionne ainsi comme le premier acteur caritatif de la recherche biomédicale française sur la maladie d'Alzheimer.

EXPLICATIONS AVEC VALÉRIE LEMARCHEDEL,  
DIRECTRICE SCIENTIFIQUE DE LA FRM

Pourquoi la FRM a-t-elle fait de la recherche sur la maladie d'Alzheimer et les maladies neurodégénératives une priorité pour 2019 et 2020 ?

Il s'agit d'un plan d'investissement ambitieux et durable, doté de 4,4 millions d'euros en 2019. Huit projets interdisciplinaires d'excellence sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées ont ainsi été financés, positionnant en 2019 la FRM comme le premier financeur caritatif sur le sujet en France. En 2020, 4 millions d'euros seront à nouveau alloués, avec une extension à toutes les maladies neurodégénératives. Les enjeux sont multiples, et avant tout médicaux : ces maladies, sans diagnostic précoce et sans traitement curatif, concernent plus de 1 million de personnes en France, dont 900 000 uniquement pour Alzheimer. Avec, en toile de fond, un coût économique et sociétal considérable.

Quels sont les objectifs scientifiques poursuivis à travers ce plan d'investissement ?

Nous souhaitons mobiliser les meilleures équipes qui travaillent sur le sujet et attirer également de nouveaux acteurs ; de quoi ouvrir des champs de recherche inédits. C'est de la confluence des disciplines que naissent des pistes originales. Avec un objectif central : comprendre enfin les mécanismes d'apparition de la maladie d'Alzheimer pour parvenir à la prévenir, la diagnostiquer précocement et de manière fiable et la soigner. Et comme les maladies neurodégénératives partagent de nombreux points communs, tout progrès dans l'une pourrait bénéficier aux autres ; c'est pourquoi l'appel à projets de 2020 a été élargi.

Peut-on d'ores et déjà faire un bilan de la sélection 2019 ?

Les huit projets retenus sont extrêmement originaux. Ils explorent des voies risquées, mais qui pourraient s'avérer très fructueuses. Citons une étude basée sur un modèle de mini-cerveaux, des organoïdes en 3D qui miment l'apparition et la progression de la maladie d'Alzheimer et sont destinés à comprendre l'altération du fonctionnement cérébral. Autre exemple, des travaux explorant au début de la maladie d'Alzheimer la vulnérabilité particulière du cerveau féminin, qui présente un déclin cognitif plus important que chez les hommes.



« HUIT PROJETS INTERDISCIPLINAIRES D'EXCELLENCE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER ET LES MALADIES APPARENTÉES ONT AINSI ÉTÉ FINANCÉS, POSITIONNANT EN 2019 LA FRM COMME LE PREMIER FINANCEUR CARITATIF SUR LE SUJET EN FRANCE. »

La « cuvée » 2020, est-elle aussi prometteuse ?

Absolument ! La sélection finale aura lieu en octobre, mais on peut dévoiler que les projets reçus couvrent un panel très varié de maladies neurodégénératives, allant de la maladie de Parkinson en passant par la sclérose en plaques, jusqu'à des maladies génétiques rares ou à des atteintes du système neurosensoriel comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Sans oublier la maladie d'Alzheimer, avec encore des projets d'envergure, sur le rôle même du vieillissement par exemple.



ZOOM SUR  
**8**  
PROJETS

EN 2019 LA FRM EST LE  
**1<sup>ER</sup>** FINANCEUR CARITATIF DE  
LA RECHERCHE BIOMÉDICALE  
FRANÇAISE SUR LA MALADIE  
D'ALZHEIMER.

**8 projets**  
interdisciplinaires  
d'excellence soutenus

**4,4 millions d'euros**  
investis : un soutien majeur aux  
recherches les plus innovantes  
et les plus prometteuses

**52 dossiers**  
reçus

Un montant alloué jusqu'à  
**600 000 €** par projet

Un financement sur **3 ans**  
pour donner le temps de réussir

La FRM est engagée depuis de nombreuses années dans le financement de la recherche sur la maladie d'Alzheimer. Depuis 2009, elle a soutenu près de 80 projets dans ce domaine pour plus de 10 millions d'euros. Focus sur 8 projets financés par la FRM, en 2019, dans le cadre de l'appel à projets Alzheimer.

L'appel à projets a été lancé en 2019 auprès de l'ensemble des laboratoires de recherche académique français et ciblait 2 axes innovants :

- **Les projets proposés devaient être pluridisciplinaires** (2 équipes de 2 disciplines différentes à minima dont une travaillant déjà dans le champ de la maladie d'Alzheimer) et démontrer une intégration des équipes et non relever d'une simple juxtaposition de compétences. Ce sont les apports mutuels entre disciplines, la coexistence de différents points de vue qui pourront, selon la FRM, aboutir à des hypothèses nouvelles.

- **Sur le fond, les projets proposés devaient s'attacher à décrypter les mécanismes fondamentaux de la maladie** et porter sur les aspects moléculaires, cellulaires, translationnels et intégrés de la physio-pathologie et de l'évolution de la maladie d'Alzheimer et des pathologies apparentées.



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



### DES « MINI-CERVEAUX » HUMAINS POUR L'ÉTUDE DES PHASES PRÉCOCES DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Grâce à des modèles cellulaires avancés, les chercheurs souhaitent étudier les modifications du fonctionnement cérébral qui précèdent ou coïncident avec l'agrégation et la propagation des protéines impliquées dans la pathologie. Cela constituera une réelle avancée dans la compréhension de la maladie.

**Porteur du projet :** Jean-Philippe Deslys, « Service d'étude des Prions et Infections Atypiques » au CEA de Fontenay-aux-Roses.



### EXPLORER L'IMPACT DE LA PROTÉINE BIN1 SUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Les chercheurs s'intéressent à une protéine, BIN1, qui pourrait avoir une fonction importante dans la communication entre les neurones. Durant ce projet, ils souhaitent étudier son rôle normal et son action en conditions pathologiques, en vue d'ouvrir de nouvelles pistes de recherche.

**Porteur du projet :** Jean-Charles Lambert, équipe « Déterminants moléculaires de la maladie d'Alzheimer et des troubles cognitifs », Institut Pasteur de Lille.



### EXPLORER UN MÉCANISME MOLÉCULAIRE À L'ORIGINE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Les chercheurs ont identifié des variants de protéines jusqu'ici inconnus qui s'accumulent dans le cerveau tout au début de la maladie d'Alzheimer. Durant ce projet, ils souhaitent comprendre comment ils sont produits et participent à la mort neuronale. Ils testeront également l'efficacité de stratégies qui empêchent leur formation.

**Porteur du projet :** Luc Buée, équipe « Alzheimer et Tauopathies », Centre de Recherche « Lille Neuroscience & Cognition » à Lille.



### MT5-MMP, UNE NOUVELLE PROTÉINE CIBLE DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER ?

Les chercheurs s'intéressent à une protéine cérébrale, MT5-MMP, dont l'implication dans la maladie d'Alzheimer a récemment été montrée. Durant ce projet, ils souhaitent se pencher sur son action en développant et en testant, au sein de modèles, des molécules capables de réguler son fonctionnement.

**Porteur du projet :** Santiago Rivera, équipe « Plasticité et Dégénérescence Neurales », Institut de Neurophysiopathologie de Marseille.



## LEVER UN VOILE SUR LA VULNÉRABILITÉ FÉMININE À LA MALADIE D'ALZHEIMER

Les femmes présentent un déclin cognitif plus important que les hommes lors des phases précoces de la maladie d'Alzheimer : au cours de ce projet, les chercheurs veulent explorer les mécanismes cérébraux en cause dans cette vulnérabilité, présente aussi dans un modèle murin. Par ailleurs, ils s'intéresseront à l'impact des perturbations du rythme activité-repos et de l'architecture du sommeil sur la pathologie.

Porteuse du projet : Chantal Mathis, équipe « ENGRAM », laboratoire de Neurosciences Cognitives et Adaptatives à Strasbourg.



## IDENTIFIER DES BIOMARQUEURS POUR LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI



## VERS LA MISE AU POINT DE NOUVEAUX BIOMARQUEURS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Les phénomènes inflammatoires et les infections pourraient moduler la dégénérescence neuronale au cours de la maladie. Les globules blancs reflètent l'impact de microbes ayant par le passé envahi le cerveau : leurs caractéristiques moléculaires pourraient ainsi constituer des biomarqueurs pour prédire le déclin cognitif chez les patients. C'est l'hypothèse ici étudiée par les chercheurs.

Porteuse du projet : Elsa Suberbielle, équipe « Pathogenèse des infections virales du système nerveux central adulte et en développement » au Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan.

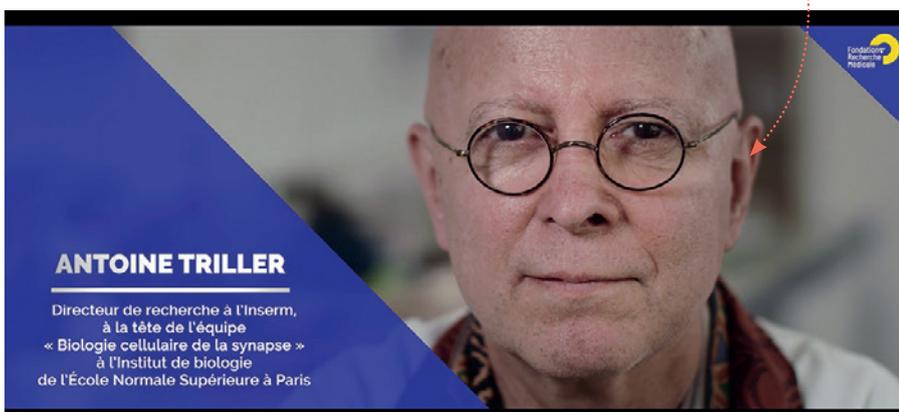
## METTRE AU POINT DES TRAITEMENTS



## VERS UNE NOUVELLE PISTE DE TRAITEMENT POUR FREINER LA PROGRESSION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Lors de maladie d'Alzheimer, les neurones malades contaminent les neurones sains adjacents en interagissant avec des protéines présentes sur leur membrane externe. Les équipes souhaitent développer des molécules pour bloquer cette interaction, en vue de freiner l'évolution de la maladie.

Porteur de projet : Antoine Triller, équipe « Biologie cellulaire de la synapse », Institut de biologie de l'École normale supérieure à Paris.



## PRÉVENIR LA MALADIE D'ALZHEIMER PAR UN TRANSFERT DE GÈNE DANS LE CERVEAU

La maladie d'Alzheimer est associée à des rythmes électriques anormaux dans les réseaux cérébraux. Au cours de ce projet, les chercheurs souhaitent mettre au point une technique pour transférer dans le cerveau un gène permettant la production d'une protéine capable de rétablir un rythme normal. Ils testeront ensuite son efficacité et son effet dans des modèles de la pathologie.

Porteur du projet : Eric Kremer, équipe « Adénovirus Récepteurs, Trafic Intracellulaire et Vectorologie », Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier.

# LA FRM, UN ORGANISME DE RÉFÉRENCE QUI SOUTIENT LA RECHERCHE CONTRE TOUTES LES MALADIES.

## POURQUOI SOUTENIR LA FRM ?



### **La FRM est le premier financeur caritatif de la recherche biomédicale française sur toutes les pathologies.**

Chaque année, les 400 nouvelles recherches en moyenne financées par la FRM ouvrent la voie à des avancées majeures pour la prise en charge de plus de 150 maladies.



### **Les prochaines années marqueront un véritable tournant dans la stratégie de la FRM.**

En plus de ses missions de recherche généraliste, la FRM prévoit 3 nouveaux axes prioritaires à l'horizon 2025 : les maladies neurodégénératives, la santé et l'environnement et la médecine réparatrice (« l'homme réparé »).



**Plus de 70 ans d'expérience confèrent à la FRM** 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.



### **La FRM attribue ses aides par un système d'appel à projets auprès de l'ensemble des laboratoires de recherche académique 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.



**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.



### **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 2019, ce sont plus de 1100 publications qui ont été réalisées par des chercheurs soutenus par la FRM.



#### **Contacts presse :**

#### **FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE :**

Valérie Riedinger

01 44 39 75 57 - valerie.riedinger@frm.org

#### **WE AGENCY :**

Marjorie Rigouste

01 44 37 22 47 - 06 70 98 11 06

marjorie.rigouste@we-agency.fr

Fondation <sup>pour</sup> la  
Recherche  
Médicale

Innovier pour sauver