

France Alzheimer

Financements

Recherche **2008**



**ASSOCIATION
FRANCE ALZHEIMER®**
www.francealzheimer.org

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

L'attribution de financements au profit de la recherche par l'Association France Alzheimer est rendue possible grâce à la générosité du public. L'Association remercie les nombreux donateurs qui lui ont témoigné leur confiance.

A l'occasion du match de football organisé au profit de la lutte contre la maladie d'Alzheimer le 20 mai 2008 à Paris, plusieurs mécènes ont apporté un soutien exceptionnel à l'Association France Alzheimer.

L'Association remercie les entreprises suivantes pour leur don au profit de la recherche :



Livret recherche 2008

Édito

L'Union nationale des associations Alzheimer finance depuis vingt ans la recherche. Ainsi, elle y a consacré plus de cinq millions d'euros depuis 1988. C'est un engagement fort de l'association pour participer à l'amélioration des connaissances sur la maladie et permettre d'accélérer la découverte d'un traitement curatif.

Pour la deuxième année consécutive, la Fondation de France apporte son soutien financier à cet effort sans précédent. Elle reconnaît ainsi l'expertise du conseil scientifique sciences médicales de l'association en choisissant de soutenir un des projets d'équipes sélectionné par celui-ci.

En 2008, France Alzheimer a choisi de privilégier les projets d'envergure menés par des équipes reconnues. Les équipes sélectionnées doivent comprendre un doctorant afin de continuer à favoriser l'émergence de nouvelles générations de chercheurs.

L'appel à projets « nouvelles technologies » témoigne de la volonté de France Alzheimer d'introduire une réflexion éthique dans le recours aux nouvelles technologies. Les avancées dans ce domaine sont rapides et nous nous devons de susciter des applications qui pourraient aider les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée à mieux vivre avec la maladie au quotidien.

Grâce au soutien de ses nombreux donateurs que je remercie infiniment, France Alzheimer agit pour accélérer la recherche et permettre la mise en place de thérapies, qu'elles soient médicamenteuses ou psychosociales, afin d'aider les personnes malades et leurs proches à mieux affronter la maladie.

Enfin, je tiens à adresser mes félicitations aux lauréats 2008 pour la qualité de leur projet.

Arlette Meyrieux
Présidente

Les comités scientifiques

Sciences médicales

Présidente d'honneur : Professeur Françoise Forette

Dr. Luc BUEE	Neurobiologie	Directeur de recherche CNRS INSERM U837 (Lille)
Pr. Alain BUISSON	Neurobiologie	Physiopathologie de la synapse (PSY), GIP Cyceron (Caen)
Dr. Dominique CAMPION	Génétique	Directeur de recherche INSERM U614 (Rouen)
Pr. Jean-François DARTIGUES	Epidémiologie	Professeur de santé publique INSERM U897, Université Victor Segalen (Bordeaux)
Pr. Bruno DUBOIS Président	Neurologie	Chef de service de neurologie - CHU Pitié-Salpêtrière (Paris) Directeur de recherche INSERM
Dr. Jacques EPELBAUM	Neurobiologie	Directeur de recherche INSERM INSERM U549, Hôpital Sainte-Anne (Paris)
Dr. Line GARNERO	Neuroimagerie	Directeur de recherche CNRS, Laboratoire de neurosciences cognitives et imagerie cérébrale, LENA UPR 640-CNRS/Hôpital La Salpêtrière (Paris)
Pr. Jean-Jacques HAUW Vice-président	Neuropathologie	Chef de service du laboratoire de neuropathologie CHU Pitié-Salpêtrière (Paris)
Pr. Florence PASQUIER	Neurologie	Responsable du pôle de neurologie CHEU Roger Salengro (Lille)
Pr. Jacques TOUCHON Vice-président	Neurologie Psychiatrie	Chef de service de neurologie CHU Guy de Chauliac (Montpellier)

Sciences humaines

Dr. Héléne Amieva Présidente	Neuropsychologie	Chargée de recherches CNRS épidémiologie et neuropsychologie du vieillessement. INSERM U593 Université Victor Segalen (Bordeaux)
Dr. Inge Cantegreil	Psychologie	Docteur en psychologie clinique, Service de gériatrie clinique, Hôpital Broca (Paris)
M. Fabrice Gzil	Philosophie	Chercheur en philosophie, Institut d'histoire et de philosophie des sciences et des techniques UMR 8590 CNRS - ENS - Université Paris-1 Panthéon-Sorbonne
Dr. Joël Swendsen	Neuropsychologie	Professeur des universités Laboratoire de psychologie (Bordeaux)
Dr. Benoît Verdon	Psychologie clinique & psychopathologie	Maitre de conférence, Laboratoire de psychologie clinique et de psychopathologie, Université Paris 5 René Descartes

Attribution des financements 2008

Sciences médicales

Cette année, l'Association France Alzheimer a choisi de privilégier son soutien à des projets d'équipe d'envergure. Le conseil scientifique, présidé par le Professeur Bruno Dubois, a voulu promouvoir les projets innovants et structurants susceptibles d'avoir de nouvelles perspectives.

Pour la deuxième année consécutive, la Fondation de France s'est associée à France Alzheimer en apportant son soutien financier à l'un des projets d'équipe sélectionné par le conseil sciences médicales de l'association.

Ainsi, en réponse à l'appel à projets « sciences médicales » 2008, le conseil scientifique et les membres du Conseil d'administration de l'Association France Alzheimer ont retenu cinq projets. L'association attribuera, sur une période de deux ans, les financements suivants :

- Trois financements d'un montant total de 200 000 € pour chaque équipe
- Deux financements d'un montant total de 100 000 € pour chaque équipe

Les quatre financements « jeunes chercheurs 1^{ère} année » attribués en 2007 ont été renouvelés cette année afin que ces jeunes chercheurs puissent être soutenus tout au long de leur thèse. A l'instar de 2007, ces lauréats bénéficieront chacun d'un soutien de 19 800 € en 2008.



La Fondation de France a choisi de soutenir un des projets d'équipe sélectionnés par l'Association France Alzheimer.

Sciences humaines et nouvelles technologies

En 2008, l'Association France Alzheimer a lancé, en parallèle à l'appel à projets sciences humaines, un appel à projet nouvelles technologies visant à mobiliser les récentes avancées technologiques au profit de l'amélioration du quotidien des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée.

Le conseil scientifique sciences humaines, présidé par le Docteur Hélène Amieva, et les membres du Conseil d'administration de l'Association ont retenu deux projets en sciences humaines et un pour les nouvelles technologies.

L'association attribuera, sur une période de deux ans, les financements suivants :

- Deux financements d'un montant total de 50 000 € pour chaque équipe en sciences humaines
- Un financement d'un montant total de 50 000 € pour une équipe en nouvelles technologies

Le financement « jeune chercheur 1^{ère} année » attribué en 2007 a été renouvelé en 2008. Ainsi ce jeune chercheur bénéficiera d'un soutien supplémentaire de 19 800 € en 2008.

Projet d'équipe

200 000 €

Rôle des réponses lymphocytaires T dans la physiopathologie et l'immunothérapie vaccinale de la maladie d'Alzheimer

Projet coordonné par le Pr Pierre Aucouturier

Centre de Recherche St-Antoine, UMR S 893, Paris

L'arsenal thérapeutique à disposition pour lutter contre la maladie d'Alzheimer est extrêmement insuffisant et aucun traitement efficace n'est encore disponible. La mise au point de vaccins contre cette maladie représente une stratégie particulièrement prometteuse. Des études préliminaires chez la souris et un 1^{er} essai clinique chez l'homme ont déjà donné des résultats encourageants, mais ont également souligné l'importance de mieux comprendre le comportement du système immunitaire vis-à-vis de la maladie. En effet, alors que l'essai clinique a dû être interrompu après la survenue, chez 6% des patients, d'une inflammation sévère du cerveau attribuée à l'activité de cellules T inflammatoires activées par le vaccin, diverses données suggèrent néanmoins un effet bénéfique de certaines de ces cellules T. Plusieurs travaux suggèrent également une contribution des cellules T dans le développement naturel de la maladie. Cependant, la nature et le rôle exact des populations impliquées restent très mal définis et soumis à controverse.

Les objectifs de ce projet sont ainsi :

- 1) d'analyser en détail le rôle des cellules T dans l'évolution naturelle de la maladie,
- 2) d'analyser leur potentiel thérapeutique et/ou inflammatoire, et
- 3) de développer et évaluer de nouvelles stratégies de vaccination impliquant les cellules T.

Ces études devraient ouvrir de nouvelles perspectives dans le développement rapide d'essais cliniques de vaccins innovants curatifs et/ou préventifs contre la maladie d'Alzheimer.

Projet
soutenu
par la



Projet d'équipe

200 000 €

Etude multifactorielle des étapes limitantes à la production de nouveaux neurones dans la maladie

Projet coordonné par le Dr Claire Rampon

Centre de Recherches sur la Cognition Animale,
CNRS UMR5169, Toulouse

Chez les mammifères, le gyrus denté de l'hippocampe, structure cérébrale clé dans les processus mnésiques, continue de produire des neurones tout au long de la vie. Nous avons récemment montré que, bien que la capacité à produire de nouveaux neurones soit conservée, leur survie est fortement altérée chez des souris modèles de la maladie d'Alzheimer (MA), confortant l'hypothèse selon laquelle un déficit de néo-neurogenèse pourrait contribuer aux troubles cognitifs associés à cette pathologie. Par conséquent, les stratégies visant à augmenter la survie des néo-neurones pourraient aider à ralentir le déclin cognitif lié à la MA. Il est donc primordial d'identifier les mécanismes empêchant la maturation fonctionnelle des néo-neurones dans le cadre de cette pathologie.

Dans ce contexte, notre projet vise à identifier les étapes de maturation de ces neurones conduisant à leur intégration fonctionnelle dans les réseaux neuronaux chez la souris adulte saine puis à évaluer comment ces étapes sont perturbées dans le cerveau de souris modèles de la MA. Notre approche consistera à examiner pour un même néo-neurone ses propriétés électrophysiologiques, l'expression de nombreux gènes et enfin ses propriétés morphologiques. Nous pourrons ainsi établir le phénotype multifactoriel des nouveaux neurones du gyrus denté à différents stades de leur développement afin d'identifier les étapes limitantes à l'intégration fonctionnelle des nouveaux neurones dans le cerveau pathologique.

Projet d'équipe

200 000 €

Rôle des complexes ESCRT dans les démences neurodégénératives

Projet coordonné par le Pr Rémy Sadoul

Institut des Neurosciences, U 836, Grenoble

La maladie d'Alzheimer est la plus fréquente, mais non la seule maladie dégénérative du cerveau. Elle est parfois confondue avec une maladie distincte qui représente la deuxième cause de démence (20% des cas) du sujet mûr ou âgé : la démence fronto-temporale (DFT).

Aussi bien la maladie d'Alzheimer que la DFT résultent, au stade avancé, de la mort anormale de groupes spécifiques de neurones dans le cerveau. Avant ce stade, c'est aux connexions synaptiques entre neurones que se manifestent les premiers dysfonctionnements. Certaines formes familiales de la DFT sont dues à une mutation dans une protéine appelée CHMP2B, dont le rôle normal est de canaliser des composants spécifiques des cellules vers des compartiments internes où ces composants sont détruits. Or dans les neurones atteints de DFT comme de maladie d'Alzheimer, ce trafic de composants cellulaires est affecté très précocement et de façon récurrente, par des perturbations encore mal comprises. La mutation de CHMP2B atteint ce trafic complexe de façon particulièrement spécifique et directe; nous l'utiliserons donc pour sonder le processus général par lequel, dans les DFT mais peut-être aussi dans la maladie d'Alzheimer, un trafic intracellulaire perturbé peut mener les neurones à la « surdité » synaptique, puis au dépérissement.

Nous examinerons en particulier les effets de CHMP2B sur les synapses, puisque les atteintes synaptiques, qui semblent les premières dans ces maladies, pourraient être réversibles.

Projet d'équipe

100 000 €

Substrats cérébraux des perturbations de la mémoire prospective dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer : étude en IRM du tenseur de diffusion et en IRM fonctionnelle

Projet coordonné par le Dr Béatrice Desgranges

Neuropsychologie cognitive et neuroanatomie fonctionnelle de la mémoire humaine, Inserm U923, Caen

Le déficit de la mémoire épisodique est au cœur de la symptomatologie de la maladie d'Alzheimer et concerne aussi bien l'acquisition d'informations nouvelles, le rappel des souvenirs que la capacité à se souvenir des actions à réaliser dans le futur. Cette dernière dimension, qui correspond à la mémoire prospective, fait partie des plaintes les plus fréquentes exprimées par les patients des consultations mémoire.

Les rares études qui lui ont été consacrées dans la maladie d'Alzheimer montrent qu'elle est systématiquement perturbée, y compris à un stade très précoce. La complexité de cette fonction et l'implication potentielle de plusieurs structures cérébrales en font pourtant une cible d'intérêt privilégiée dans le cadre du diagnostic précoce de cette maladie. C'est pourquoi ce projet porte sur les perturbations de la mémoire prospective et les mécanismes cognitifs et cérébraux qui en sont responsables dans la maladie d'Alzheimer.

Notre projet, qui s'appuie sur une double approche de neuropsychologie et d'imagerie cérébrale, devrait permettre 1) de mieux comprendre la nature et la cause des troubles de la mémoire prospective et 2) d'identifier les régions cérébrales impliquées dans les mécanismes compensatoires. Notre étude s'intéressera aussi aux facteurs (cognitifs, environnementaux, etc) qui pourraient influencer la mise en place de ces mécanismes, dans la perspective d'une amélioration de la prise en charge des patients.

Projet d'équipe

100 000 €

IRM à très haut champ magnétique de la maladie d'Alzheimer

Projet coordonné par le Pr Stéphane Léhéricy

CENIR-Centre de NeuroImagerie de Recherche,
Inserm, UPMC Paris 6, Paris

Les patients atteints de maladie d'Alzheimer (MA) passent par un stade pré-démontiel, défini par des troubles cognitifs légers (Mild Cognitive Impairment, MCI). Un des enjeux de l'imagerie est de contribuer au diagnostic positif de la MA in vivo, dès le stade MCI, par la détection des atteintes pathologiques précoces (lobe temporal).

L'IRM à très haut champ magnétique (7 Tesla et plus) permet d'améliorer considérablement la résolution spatiale de l'IRM (quelques centaines de microns).

Dans ce projet, nous proposons d'utiliser l'IRM 7T du centre NeuroSpin (la seule en France) pour étudier les altérations structurelles du lobe temporal médial dans la MA, afin d'en isoler de nouveaux biomarqueurs en s'appuyant sur des développements dans les domaines de l'imagerie et du traitement d'images.

Nous étudierons précisément, chez des patients MA et MCI et des sujets âgés : la morphométrie in vivo à haute résolution, pour analyser l'atrophie des structures de la formation hippocampique ; la relaxométrie à haute résolution, pour étudier les altérations des taux de relaxation pouvant indiquer les plaques séniles ; la relation entre les déficits mnésiques et des altérations spécifiques hippocampique ; l'amélioration de la catégorisation grâce aux biomarqueurs identifiés.

Rôle de la kinase PKR dans l'inflammation au cours de la maladie d'Alzheimer

Julien Couturier

Laboratoire de signalisation moléculaire et thérapeutique
EA 3808, Poitiers

Plusieurs acteurs cellulaires et moléculaires de l'inflammation participent activement à la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer (MA). Par ailleurs, la MA se caractérise par une activation de PKR (double-stranded RNA-dependent Protein Kinase), corrélée au déclin cognitif. Des travaux récents ont montré que PKR contrôle la réaction inflammatoire via l'activation du facteur NF- κ B. Cependant, ce rôle de PKR reste à démontrer au cours de la MA. Le projet de recherche, initié en décembre 2007, vise à étudier l'implication de PKR dans l'expression et la libération de médiateurs inflammatoires.

Dans une co-culture primaire murine de neurones (45%), astrocytes (40%) et microglie (15%), nous avons mis en évidence une augmentation de l'expression de l'ARNm du TNF α et des protéines TNF α , IL-1 β et IL-6 lors d'un stress amyloïde (A β 42), couplée à une augmentation du taux de la caspase-3 activée. Le pré-traitement de ces co-cultures par un inhibiteur spécifique de PKR préviendrait significativement l'augmentation de la production de ces facteurs après intoxication par le peptide A β 42.

Une étude sur les souris transgéniques APPswePS1 traitées ou non par cet inhibiteur de PKR sera initiée en décembre 2008 en collaboration avec l'unité INSERM U619 de Tours. Nous espérons que ce traitement chronique fournira des résultats encourageants en terme de neuroprotection dans ce modèle de la maladie d'Alzheimer.

19 800 €

Contributions respectives du processus pathologique et du vieillissement cérébral dans la démence de type Alzheimer

Leonardo Cruz de Souza

Centre des maladies cognitives et du comportement
Inserm, U610, Paris

Afin d'étudier les corrélations entre les différents marqueurs qui peuvent être considérés comme les reflets de la sévérité pathologique de la MA, nous avons mené une étude rétrospective avec les patients qui ont été évalués à l'Hôpital de la Salpêtrière, entre mai 2007 et septembre 2008.

On a inclus les patients ayant un diagnostic établi de MA et pour qui les examens suivants étaient disponibles: 1) une évaluation médicale ; 2) un dosage des biomarqueurs dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) : Tau, P-Tau et β -amyloïde ; 3) un bilan neuropsychologique ; 4) une imagerie par résonance magnétique (IRM). Nous avons étudié les corrélations entre les dosages des marqueurs biologiques et les paramètres volumétriques en IRM (volumes hippocampiques, volume de LCR, volume de substance grise, volume de substance blanche).

L'analyse statistique des données montre une corrélation inverse entre le ratio Tau/ β -amyloïde et les volumes hippocampiques gauche ($p < 0,009$; $r = -0,61$) et droite ($p < 0,016$; $r = -0,57$). On constate également une corrélation inverse entre le ratio P-tau/ β -amyloïde et les volumes hippocampiques gauche ($p < 0,01$; $r = -0,59$) et droite ($p < 0,01$; $r = -0,59$).

Ces résultats préliminaires démontrent la spécificité des ratios tau/ β -amyloïde et P-tau/ β -amyloïde comme des marqueurs d'atteinte hippocampique, car nous n'avons observé des corrélations ni avec le volume cérébral total, ni avec le volume de substance blanche, ni avec le volume de substance grise.

Jeune chercheur

19 800 €

Autophagie dans le système nerveux central et neuroprotection

Amandine Magnaudeix

Homéostasie et pathologies cellulaires, EA3842, Limoges

L'autophagie est une voie lysosomale de dégradation des protéines et des organites lésés. Il a été proposé que les anomalies de l'autophagie observées au cours de la maladie d'Alzheimer pourraient contribuer à l'agrégation de la protéine tau et du peptide A β . Par ailleurs, l'activité du protéasome, l'autre système majeur de dégradation de protéines, diminue avec l'âge. Cette diminution devrait, en principe, être compensée par l'autophagie.

Nous avons émis l'hypothèse que l'autophagie serait intrinsèquement faible dans les neurones, ce qui constituerait un facteur de vulnérabilité des neurones au cours du processus dégénératif. En effet, en utilisant des cultures primaires de cortex d'embryons de rat, nous avons montré que les neurones présentaient une activité autophagique basale moindre en comparaison avec les astrocytes. Il serait intéressant de confirmer ces résultats *in vivo*, de déterminer les facteurs moléculaires à l'origine de ce niveau basal bas et d'élaborer des stratégies de neuroprotection basées sur l'induction de l'autophagie.

Dans ce cadre, nous avons pu mettre en évidence les propriétés pro-autophagiques de l'amphotéricine B dans la lignée COS-7. Nous projetons d'étudier les voies moléculaires à l'origine de cette induction et d'en analyser les éventuels effets neuroprotecteurs dans des cultures de neurones de rat soumises à des stress tels que la toxicité du peptide A β .

Jeune chercheur

19 800 €

Approches vaccinales des maladies neurodégénératives Applications aux maladies à prions

Antoine Sacquin

Système immunitaire et maladies à prions

Inserm U712, Paris

Les maladies à prions sont associées à la transconformation de la protéine prion normale, PrP^c, en une forme pathogène, PrP^{sc}. Les anticorps dirigés contre la PrP^c sont capables de protéger *in vitro* ainsi qu'*in vivo* des souris infectées par une souche de tremblante murine. L'objectif principal du travail est de déterminer si une réponse T CD8+ cytotoxique dirigée contre des épitopes de la PrP peut être efficace contre les maladies à prions. Dans ce but, des T CD8+ dirigés contre la PrP ont été transférés dans des souris dépourvues en lymphocytes T.

Ces cellules recolonisent l'hôte et, après infection, retardent l'apparition des signes cliniques et prolongent la survie. Nous analysons à l'heure actuelle si le développement d'une réponse T CD8+ anti-PrP s'accompagne de lésions auto-immunes au niveau des organes lymphoïdes secondaires et du cerveau.

Une approche alternative pour obtenir des réponses humorales et cytotoxiques utilise des vecteurs adénoviraux recombinants pour la PrP. Cette stratégie a permis l'induction d'anticorps mais pas de cellules cytotoxiques spécifique de la PrP.

Un prolongement important de la phase asymptomatique et de la survie a été observée chez ces souris infectées (travail soumis à *J Virol*). Nous poursuivons le projet en étudiant le rôle des lymphocytes T régulateurs sur l'évolution naturelle de la maladie ainsi que sur l'efficacité de la vaccination permettant ainsi d'éclairer la relation entre le système immunitaire et la réplication des prions.

Projet d'équipe

50 000 €

Les influences de la culture et de l'immigration sur la neuropsychologie de la Maladie d'Alzheimer

Projet coordonné par le Dr Marie Sarazin et le Dr Seta Kazandjian

Service de neuropsychologie et du langage, Inserm U610, Paris

Malgré le haut niveau d'immigration en France, un nombre très limité d'études ont été réalisées sur l'effet de l'immigration sur la sensibilité du diagnostic de démence et la prise en charge des patients atteints de la Maladie d'Alzheimer (MA). Les recherches ont trouvé qu'en raison des barrières culturelles les immigrants ne sont pas diagnostiqués avant d'atteindre un déclin cognitif significatif.

Il existe un besoin crucial de comprendre les facteurs de performance aux tests d'évaluations de démence pour les immigrants âgés en France, particulièrement ceux ayant immigrés à l'âge adulte venant des pays en voie de développement. Par le biais d'entretiens structurés avec les immigrants âgés et leurs parentés, ce projet envisage donc d'apporter des informations sur la perception de la MA et du vieillissement en lien avec le niveau d'étude formel, les compétences linguistiques, l'acculturation et le stress lié à l'immigration.

Nous comparerons alors les performances des immigrants âgés et des français non immigrés, aux tests de dépistage sensibles et à la batterie des tests neuropsychologiques. On comparera notamment les immigrants âgés avec leurs homologues résidents encore dans leur pays d'origine. Ce projet multi-centré, mené par le jeune chercheur S. Kazandjian, sera fondé sur la collaboration entre le Pr. J. Manly de l'Université de Columbia (New York), le Pr. A. Mrabet de l'Hôpital Charles Nicolle (Tunis) et l'Inserm U610 (Paris).

Projet d'équipe

50 000 €

Hétérogénéité de la conscience des troubles dans la maladie d'Alzheimer

Projet coordonné par le Dr Pascal Antoine

Unité de Recherches sur l'Evolution des Comportements et Apprentissages EA 1059, URECA, Lille

La conscience des troubles est un déterminant majeur de l'attitude face à la maladie et de l'implication dans un réseau de soin. L'absence de conscience des déficits est un des facteurs retardant le diagnostic. Il est donc important que les soignants soient sensibilisés et disposent d'évaluations adaptées.

Actuellement, on distingue trois paradigmes d'évaluation selon que l'on compare la perception du patient avec celle d'un proche, d'un soignant ou à l'aide de tests. Or chaque méthode présente des limites et la plupart des travaux se focalisent sur les déficits mnésiques. Nous avons donc créé une méthode d'évaluation de la conscience des troubles basée sur la différence entre la performance du patient à des tests et sa prédiction de réussite.

A l'aide de ce dispositif, les objectifs de cette recherche sont d'étudier les différentes dimensions de la conscience des déficits, de comparer la conscience des troubles cognitifs avec la conscience des troubles de l'humeur et de l'autonomie et d'étudier ses fluctuations temporelles. Une centaine de patients seront associés à cette étude, au terme de laquelle nous souhaitons apporter des éléments permettant de trancher sur le caractère unitaire ou multidimensionnel de la conscience des troubles, sur ses fluctuations et sur l'hétérogénéité des formes d'anosognosie.

Cette étude aboutira sur le développement d'outils pédagogiques et cliniques pour les aidants et les soignants et relatifs à la perception de la maladie par les patients.

Évaluation des effets d'une prise en charge précoce de type cognitivo-comportemental des proches de patients atteints de la maladie d'Alzheimer : Étude PRISMA

Velina NEGOVANSKA

Centre des Maladies Cognitives et Comportementales
Inserm U610, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Les interventions structurées auprès des proches de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer montrent une diminution du stress, de l'anxiété et du fardeau. Elles auraient également un impact positif pour les malades en diminuant les troubles du comportement ainsi qu'en retardant l'institutionnalisation. Cette recherche vise à comparer 1) une prise charge précoce de type cognitivo-comportemental (avec un travail spécifique sur les pensées dysfonctionnelles), proposée aux proches, à 2) une prise en charge psycho-éducative. Parallèlement, les patients bénéficient d'une prise en charge en groupe. Ces programmes sont ensuite comparés à 3) une prise en charge classique hospitalière. Les spécificités de l'intervention selon qu'il s'agit du conjoint ou des enfants du malade sont aussi étudiées.

Les résultats à J0 (N=22) montrent que les pensées dysfonctionnelles, plus fréquentes chez les conjoints que chez les enfants, augmentent avec l'âge. On retrouve des niveaux élevés de dépression, d'anxiété état, de fardeau et de stress. Des relations fortes entre l'anxiété des proches (pouvant constituer un facteur de vulnérabilité au stress), les émotions négatives et l'attribution externe des événements sont observées.

Ces résultats préliminaires suggèrent que la prise en charge des proches devrait être centrée sur 3 axes principaux : 1) la gestion du stress et des émotions, 2) le travail sur les pensées dysfonctionnelles, et 3) la restructuration cognitive. L'étude se poursuit et le recrutement de nouveaux groupes est en cours.

Projet d'équipe

50 000 €

ESTIMA

Phase 2 - Évaluation Socio-sanitaire de Technologies de l'Information pour la géolocalisation des Malades de type Alzheimer / Phase 2

Projet coordonné par le Dr Vincent Rialle

Laboratoire TIMC-IMAG UMR UJF/CNRS 5525, La Tronche

Les manifestations cliniques de la maladie d'Alzheimer (MA) se caractérisent par la perte d'autonomie et de sécurité. Le projet ESTIMA a pour but l'évaluation du Service Rendu (SR) au sens le plus large du terme par les dispositifs de géolocalisation selon divers procédés (GPS, GSM, radio) dans deux champs principaux de la conséquence de la perte d'autonomie : 1) celui de la sécurité de malades atteints de troubles cognitifs et de désorientation, vivant au domicile ou en institution, dans le cas de disparition ou d'errance, 2) celui de la liberté : autonomie des déplacements et compensation de la désorientation.

L'étude apportera des éléments de réflexion dans un contexte de complexité à la fois des paramètres socio-économiques et sanitaires et de l'offre grandissante et diversifiée proposée par les fournisseurs de géolocalisation. L'analyse des données quantitatives et qualitatives doit produire une série de résultats qui constitueront autant de données probantes publiables et réutilisables par d'autres études. Ces données serviront en particulier à : 1) formuler des éléments d'un guide de bonnes pratiques en matière de géolocalisation de malades, 2) favoriser une évolution de la législation en matière de technologie et de prise en charge de la maladie, 3) fournir aux organismes publics ou privés traitant de la maladie d'Alzheimer le moyen de répondre de manière rationnelle aux demandes de clarification de la part des familles et des professionnels de santé, 4) répondre aux interrogations du 3^e Plan Alzheimer en matière d'éthique et de nouvelles technologies (mesures 38 à 40 notamment).



La maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées touchent aujourd'hui près de 860 000 personnes en France. L'Association France Alzheimer est la seule association nationale de familles reconnue d'utilité publique dans le domaine de la maladie d'Alzheimer. Elle soutient les familles des malades, informe l'opinion et les pouvoirs publics, contribue à la recherche et forme les bénévoles et les professionnels de santé depuis 1985. Depuis 2000, l'association a attribué près de 5 millions d'euros en faveur de la recherche. Présente dans toute la France à travers ses 106 associations départementales et ses 300 antennes de proximité, elle compte 150 000 adhérents et donateurs.

**Union Nationale
des Associations Alzheimer**

21, boulevard Montmartre - 75002 Paris

0 811 112 112

*numéro azur
coût d'un appel local*

Fax : 01 42 96 04 70

www.francealzheimer.org



**ASSOCIATION
FRANCE ALZHEIMER®**
www.francealzheimer.org

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