











Communiqué de Presse

Les équipes de l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A)
et de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM),
rassemblées au sein de l'IHU-A-ICM et en collaboration avec Pfizer présentent INSIGHT,
une étude exceptionnelle visant à mieux comprendre
les facteurs de déclenchement de la maladie d'Alzheimer

Paris, le 16 septembre 2014 – La Journée Mondiale de la Maladie d'Alzheimer qui aura lieu le dimanche 21 septembre, est l'occasion de faire un état des lieux de l'avancée de la recherche et de présenter **INSIGHT**, une étude inédite lancée par des équipes de l'Inserm et de l'AP-HP au sein de l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A) et de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), rassemblées au sein de l'IHU-A-ICM, et en collaboration avec Pfizer, visant à observer et comprendre l'histoire naturelle de la maladie d'Alzheimer. INSIGHT est une étude ancillaire de la cohorte nationale MEMENTO.

Plus de 35 millions de personnes dans le monde souffrent de démence, incluant la maladie d'Alzheimer¹. En France, environ 900.000 personnes sont atteintes en 2014 et la prévalence de la maladie va considérablement augmenter : on estime que 1,3 million de personnes seront atteintes en 2020² et plus de 2 millions en 2040³, avec plus de 225.000 nouveaux cas déclarés chaque année. C'est la réalité chiffrée de la maladie d'Alzheimer.

• INSIGHT, une étude innovante sur la maladie d'Alzheimer, l'une des 1ères au monde à suivre des sujets sains à risque, et porteuse de grandes ambitions en matière de compréhension de la maladie

Les résultats de l'étude INSIGHT pourraient permettre des avancées majeures dans la compréhension de cette maladie et apporter ainsi la promesse de traitements futurs pour les malades.

« Les recherches sur la maladie d'Alzheimer, et plus globalement sur les pathologies liées aux troubles de la mémoire, sont en pleine évolution. Nous sommes aujourd'hui en mesure de reconnaître la maladie très tôt grâce à une signature biologique identifiable chez tous les patients. Ce que nous cherchons désormais à explorer, ce sont les conditions endogènes et exogènes de l'évolution de la maladie : pourquoi et comment elle se déclare chez certains sujets mais pas chez d'autres » précise le Professeur Bruno Dubois, Directeur de l'IM2A (l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer, hébergé à la Pitié Salpêtrière à Paris) et Directeur de l'Equipe Inserm « Cognition, Neuro-imagerie et Maladies du Cerveau » à l'ICM, qui dirige cette étude en tant qu'investigateur principal.

Le projet est de suivre 400 sujets sains volontaires âgés de 70 ans à 85 ans, dont les bilans de mémoire sont normaux. Il ne s'agit ni de dépister ni de traiter la maladie mais d'observer l'évolution de ces sujets sains. Ont-ils des lésions dans le cerveau ? Vont-ils déclarer la maladie ? Quelles sont les délais d'apparition des premiers symptômes ? Ces sujets bénéficient tout au

¹ http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2013.pdf

² www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/alzheimer

³ www.francealzheimer.org/comprendre-maladie/chiffres/692

long de l'étude du suivi et de l'accompagnement d'une des meilleures équipes mondiales sur les pathologies liées à la mémoire. **A ce jour, près de 220 sujets ont déjà été recrutés**.

Cette étude monocentrique, qui se déroulera dans sa totalité à l'IM2A (l'Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer hébergé à la Pitié-Salpêtrière, AP-HP), constitue en soi un défi sans précédent.

 INSIGHT, une étude ambitieuse rendue possible grâce à un dispositif innovant inédit dans la recherche médicale : un socle pluri-partenarial associant notamment les investissements d'avenir à travers l'IHU-A-ICM et Pfizer aux côtés des équipes de l'IM2A et de l'ICM autour d'un objectif commun, mieux comprendre la maladie d'Alzheimer

« Compte tenu de l'importance sociétale de la maladie d'Alzheimer et de la qualité de l'étude INSIGHT, l'IHU-A-ICM a décidé d'y apporter une contribution majeure et d'en faire un des projets-phares des investissements d'avenir » commente le Professeur Bertrand Fontaine, Directeur Général de l'IHU-A-ICM.

Cette étude complexe requiert des moyens financiers et techniques importants, dont la réunion a été rendue possible grâce aux efforts conjoints des nombreux partenaires mobilisés autour des équipes d'investigation conduites par le Professeur Bruno Dubois. A travers cette coopération, l'étude INSIGHT constitue ainsi une véritable révolution dans l'approche scientifique en matière de recherche sur la maladie d'Alzheimer.

Les équipes de l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A) et de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), en lien avec l'Inserm (promoteur de l'étude), la Fondation pour la Recherche sur Alzheimer, l'IHU-A-ICM, Pfizer et Eli Lilly se sont ainsi associés pour réaliser cette étude, dans le cadre du Plan national sur la maladie d'Alzheimer.

« Nous sommes fiers d'être aux côtés d'instituts de recherche d'excellence dans un projet unique qui encourage la recherche dans la prévention de la maladie d'Alzheimer. Cet investissement s'inscrit pleinement dans notre démarche qui vise à développer les partenariats public-privé en matière de R&D dans un but de faire progresser l'innovation » explique Marie-Pierre Chevalier, Directrice des Alliances Stratégiques de Pfizer.

INSIGHT, une étude ancillaire de MEMENTO: la cohorte constituée pour l'étude INSIGHT est issue de la cohorte MEMENTO mise en place dans le cadre du Plan Alzheimer pour permettre une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de la maladie d'Alzheimer. Promue par le CHU de Bordeaux, l'étude MEMENTO regroupe 2.300 patients. **La cohorte MEMENTO est financée grâce à la Fondation Plan Alzheimer.**

INSIGHT est quant à elle promue par l'Inserm en collaboration avec l'ICM, l'IHU-A-ICM et Pfizer et a bénéficié d'une aide de l'Etat au titre des « investissements d'avenir » ANR-10-AIHU- 06.

L'étude INSIGHT constitue ainsi un exemple de l'efficacité des partenariats public-privé déployés au sein des IHU comme l'ICM, mis en œuvre dans le cadre du grand emprunt.

Contacts presse

Pour l'IM2A: Emilie Humann – 07 77 26 24 60 / emilie.humann@clai2.com

Pour l'ICM: Jean-Louis Da Costa – 01 57 27 40 33 / jean-louis.dacosta@icm-institute.org

Pour Pfizer: Fanny Columba – 01 58 07 38 30 / fanny.columba@pfizer.com













Dossier de Presse

Présentation de l'étude I NSI GHT 16 septembre 2014

Edito du Professeur Bruno Dubois, investigateur principal de l'étude (page 2)

- 1. Etat de la recherche sur la maladie d'Alzheimer (page 3)
- 2. Présentation de l'étude INSIGHT (page 4)

Critères d'inclusion dans l'étude INSIGHT

Détails du protocole de l'étude INSIGHT

- 3. Présentation des différents partenaires de l'étude INSIGHT et de leur rôle respectif (page 6)
- 4. Biographies (page 11)

Contacts presse

Pour l'IM2A: Emilie Humann - 07 77 26 24 60 / emilie.humann@clai2.com

Pour l'ICM: Jean-Louis Da Costa - 01 57 27 40 33 / jean-louis.dacosta@icm-institute.org

Pour Pfizer: Fanny Columba - 01 58 07 38 30 / fanny.columba@pfizer.com!

« La Journée mondiale de la maladie d'Alzheimer nous invite à revenir sur les avancées considérables qui ont marqué la recherche ces dernières années. Nous savons aujourd'hui reconnaître la maladie très tôt grâce à une signature biologique identifiable chez tous les patients. Mais les conditions endogènes et exogènes de l'évolution de la maladie, ce qui l'amène à se déclarer chez certaines personnes et pas chez d'autres, restent encore un

Nous avons fait des découvertes précieuses : nous savons, par exemple et depuis peu, que la maladie d'Alzheimer se propagerait selon un mécanisme de type prion. Ce qui pour nous, chercheurs, et dans la perspective d'un traitement potentiel, signifie qu'il faudrait attaquer cette maladie à son stade le plus précoce possible, avant même que les premiers symptômes n'apparaissent chez les patients ayant déjà la signature biologique : c'est ce qu'on appelle la phase « asymptomatique ». Ceci fait actuellement l'objet de plusieurs études dans le monde.

Nous conduisons précisément l'une de ces études, l'étude INSIGHT, à l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer, en lien avec l'Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière, l'Inserm, la Fondation pour la Recherche sur Alzheimer, Pfizer et Eli Lilly dans le cadre du Plan national sur la maladie d'Alzheimer. L'étude INSIGHT a pour objectif d'observer chez des sujets sans autre symptôme que celui de se plaindre de leur mémoire dans la vie courante, l'évolution vers la maladie d'Alzheimer, et d'identifier les facteurs favorisant le développement de cette pathologie. Pour mener à bien l'étude INSIGHT, nous avons besoin du soutien et de la participation active de 400 sujets répondant à ces critères. Ces sujets bénéficient tout au long de l'étude du suivi et de l'accompagnement d'une équipe hautement spécialisée dans les pathologies liées à la mémoire.

L'étude INSIGHT vise à étudier de manière approfondie et à l'aide de marqueurs originaux un sous-groupe de 400 participants issus de la cohorte MEMENTO. La cohorte MEMENTO, notamment dans le projet INSIGHT, est unique au plan mondial et suscite un vrai enthousiasme dans le monde scientifique : c'est la première cohorte mise en place en Europe, d'une telle ampleur (2.300 participants dans 28 centres français dont l'ICM) pour comprendre l'histoire naturelle, l'évolution et les déclencheurs de la maladie d'Alzheimer. Seules les réponses obtenues grâce à l'observation de patients à moyen terme dans le cadre d'études comme INSIGHT et MEMENTO, permettront à la recherche thérapeutique de franchir un nouveau cap contre la maladie d'Alzheimer.

Nous avons besoin pour cela de la mobilisation de tous pour faire connaître cette étude sans précédent et inviter les personnes qualifiées à y participer. Je compte sur vous ! »

Professeur Bruno Dubois

terrain à explorer.

"

1. Etat de la recherche sur la maladie d'Alzheimer – la place de l'étude INSIGHT dans son environnement scientifique

L'arsenal thérapeutique contre la maladie d'Alzheimer, après une année 2012 marquée par de faibles avancées en termes de recherche clinique, ne devrait pas connaître en 2014 plus qu'en 2013 d'avancées majeures. Pour autant, la recherche clinique sur la maladie d'Alzheimer, et plus globalement sur les pathologies liées aux troubles de la mémoire, est en pleine évolution sous l'effet de progrès récents.

Les chercheurs ont en effet découvert des biomarqueurs, une sorte de signature biologique identifiable chez tous les patients qui permet ainsi de reconnaître la maladie très tôt : des études neuropathologiques¹ et génétiques² montrent que les lésions de la maladie d'Alzheimer surviendraient tôt dans la vie, peut-être 20 à 30 ans avant la survenue des symptômes. Un examen de neuro-imagerie permet aujourd'hui d'observer ces lésions chez des patients vivants. Si la présence de ces lésions est nécessaire, elle n'est pas suffisante pour diagnostiquer la maladie d'Alzheimer : elle ne s'accompagne pas immédiatement de dégradations des fonctions cognitives, qui peuvent être conservées pendant plusieurs années voire plusieurs décennies.

La recherche a récemment fait des découvertes précieuses, notamment le fait que la maladie d'Alzheimer se propagerait selon un mécanisme de type prion. Ce qui signifie qu'il faudrait attaquer cette maladie à son stade le plus précoce possible, avant même que les premiers symptômes n'apparaissent chez les patients présentant cette signature biologique : c'est-à-dire en phase « asymptomatique ».

L'essentiel de la recherche se concentre actuellement, en phase présymptomatique de la maladie, sur l'exploration des facteurs qui favorisent ou au contraire retardent l'évolution de la maladie : pourquoi et comment elle se déclare chez certains patients mais pas chez d'autres. Plusieurs études sont ainsi en cours notamment aux Etats-Unis et en Colombie, sur des patients porteurs de mutations génétiques particulières les exposant au développement de la maladie.

Parmi les facteurs de risque ou au contraire de protection, les chercheurs ont identifié des mécanismes de compensation qui préservent les fonctions cognitives, tels que l'hyperactivité des neurones restants. On peut donc espérer retarder l'apparition des symptômes en favorisant ces mécanismes de compensation. En parallèle, la recherche a démontré l'efficacité de certains anticorps monoclonaux sur des lésions – ce qui nourrit également des espoirs de retardement du déclenchement de la maladie.

C'est dans cet environnement scientifique que s'intègre l'étude INSIGHT pilotée par le Professeur Bruno Dubois. L'étude INSIGHT poursuit ainsi deux objectifs majeurs : comprendre les facteurs de risque ou de protection contre le déclenchement de la maladie d'Alzheimer et isoler les indicateurs de conversion prochaine, afin de pouvoir à terme définir la population qui sera la cible prioritaire des traitements contre la maladie.

¹ Braak, 1990 http://info-centre.jenage.de/assets/pdfs/library/braak_braak_ACTA_NEUROPATHOL_1991.pdf

² Bateman, 2013

http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.23748/abstract; jsessionid=813E9A6158B6E069004E5E932B5F6F9 8.f02t04?deniedAccessCustomisedMessage=&userIsAuthenticated=false!

Présentation de l'étude INSIGHT

L'étude INSIGHT (INveStIGation of AlzHeimer's PredicTors in Subjective Memory Complainers) cible une population dite « asymptomatique », c'est-à-dire qui n'est pas encore atteinte de la maladie d'Alzheimer et qui n'en présente donc pas les symptômes. Cette étude vise à mieux comprendre les mécanismes du vieillissement cérébral normal mais également celui du vieillissement pathologique, en évaluant sur une cohorte de 400 sujets les processus fonctionnels, physiologiques et pathologiques qui interviennent dans le stade pré-clinique de la maladie d'Alzheimer. L'étude INSIGHT est une étude approfondie des participants inclus dans le centre de la Pitié-Salpêtrière pour la cohorte nationale MEMENTO mise en place dans le cadre du Plan Alzheimer et visant à une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de la maladie d'Alzheimer. Promue par le CHU de Bordeaux, la cohorte MEMENTO a inclus plus de 2.300 participants.

L'étude INSIGHT est une étude observationnelle qui cherche à mieux comprendre le processus dynamique qui accompagne la dégénérescence et qui peut transformer un sujet sain en un patient atteint de la première phase de la maladie d'Alzheimer; les patients ainsi détectés ont vocation à être ensuite intégrés dans des essais cliniques lorsqu'un agent ciblant cette population sera disponible. L'objectif qui sous-tend l'étude est évidemment de trouver les moyens de prévenir mais aussi de circonscrire la progression de la maladie d'Alzheimer afin, à terme, de mettre au point les traitements appropriés qui permettraient aux sujets asymptomatiques mais détenteurs de facteurs prédictifs (notamment le biomarqueur) de ne pas développer la maladie.

Trois axes majeurs de recherche sont ainsi identifiés :

- la détermination des facteurs qui déclenchent ou non la conversion de sujets sains porteurs des facteurs prédictifs en des patients atteints de la pathologie ;
- l'identification et la description du processus dynamique qui amène à cette conversion ;
- et l'identification des évolutions liées au processus de développement de la maladie.

En second lieu, cette étude permettra d'identifier ce qui accélère ou ralentit la conversion de la maladie chez les patients asymptomatiques détenteurs des biomarqueurs suivis.

Pour cela, des individus sains, âgés de 70 à 85 ans, présentant une plainte de mémoire banale pour l'âge, sont suivis pendant 5 ans par les équipes de spécialistes en charge de l'étude INSIGHT. L'objectif est de constituer une cohorte totale de 400 patients, dont 90 patients portant les biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer.

Critères d'inclusion dans la cohorte INSIGHT

Pour intégrer l'étude INSIGHT, les sujets doivent :

- % avoir entre 70 et 85 ans,
- % être en bonne santé,
- % se plaindre de leur mémoire,
- % pouvoir être accompagnés aux examens menés au sein de cette étude.

Ţ

Les sujets répondant favorablement à ces premiers critères se voient ensuite présenter l'étude, ses modalités et ses objectifs par le Professeur Bruno Dubois, lors d'une réunion de préparation à l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer. Ils sont ensuite soumis à des tests neuropsychologiques et cognitifs pour vérifier la possibilité d'une inclusion au sein de la cohorte INSIGHT. Ces tests permettent notamment de s'assurer que les sujets n'ont aucun déficit objectif de mémoire.

Tous les sujets qui intègrent l'étude INSIGHT peuvent en sortir quand ils le souhaitent et demander la destruction des données les concernant, recueillies dans le cadre de cette étude.

Détails du protocole de l'étude I NSI GHT

La participation à l'étude INSIGHT dure entre cinq à six ans, avec une visite prévue tous les 6 mois. Au total, il s'agit donc de participer à entre 11 et 13 visites réparties sur 5 à 6 années. Une série de tests est menée sur ces sujets, dont l'élément central est le TEP amyloïde qui va déterminer la présence ou non de lésions amyloïdes dans le cerveau des sujets. Ces lésions amyloïdes sont le « marqueur biologique » identifiable chez tous les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ; leur présence est nécessaire mais pas suffisante au déclenchement de la maladie : c'est-à-dire que certains porteurs de ces lésions ne vont pas pour autant déclencher la maladie.

En plus des paramètres biologiques, neuropsychologiques, comportementaux, sociaux et de neuro-imagerie étudiés dans la cohorte MEMENTO, les sujets inclus dans l'étude INSGHT sont soumis à plusieurs investigations cherchant à identifier des changements précoces pouvant témoigner de la survenue prochaine de la maladie. Il s'agit des examens suivants :

- % des auto-questionnaires sur le comportement, la mémoire, l'humeur, ou encore les capacités d'attention, avec pour but de dépister l'apparition d'éventuels symptômes de dysfonctionnement du cerveau ;
- % des tests objectifs d'évaluation des performances de mémoire et des autres paramètres cognitifs ;
- % des études de neuro-imagerie IRM au repos, fonctionnelle, de diffusion et de compliance vasculaire ;
- % une étude de l'expression des gènes, du profil des lipides et des biomarqueurs nutritionnels : cette étude permettra à l'équipe de recherche de comprendre les aspects génétiques susceptibles d'intervenir dans la survenue ultérieure de la maladie, de même que le rôle des éléments nutritifs et des lipides dans ces troubles ;
- % des électroencéphalographies au repos et en activité ;
- % d'un TEP-Scan au fluorodesoxyglucose pour suivre l'activité métabolique du cerveau au cours du temps.

Participer à cette étude permet à la fois de bénéficier du suivi d'une équipe hautement spécialisée dans les pathologies liées à la mémoire mais également de prendre part à une étude inédite et d'ampleur mondiale.

1

2. Présentation des différents partenaires de l'étude I NSI GHT et de leur rôle respectif

Partenaires scientifiques et financiers principaux

Une collaboration étroite entre l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A) et l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM) au sein de l'IHU-A-ICM

L'IM2A est dirigé par le Professeur Bruno Dubois, investigateur principal de l'étude. Hébergées à la Pitié-Salpêtrière, les équipes de l'IM2A travaillent en liaison étroite et directe avec les équipes médicales et scientifiques qui les entourent et particulièrement avec l'ICM sur l'étude INSIGHT. L'IHU-A-ICM met à disposition de l'étude INSIGHT toute une série de moyens scientifiques (plateformes techniques de pointe), humains et financiers.

A propos de l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A)

L'IM2A, premier institut de recherche clinique entièrement consacré à la Maladie d'Alzheimer, est une structure novatrice qui place le patient au cœur de toutes les démarches de recherche et de soin. Autour du patient cohabitent familles, aidants, médecins et chercheurs. Et grâce à l'extraordinaire potentiel de la Pitié-Salpêtrière, les équipes de l'IM2A travaillent en liaison étroite et directe avec les équipes médicales et scientifiques qui les entourent et notamment l'ICM. L'IM2A met à la disposition des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de syndromes apparentés un plateau technique exceptionnel. En retour, toutes les informations obtenues viennent enrichir une base de données et orienter de nouvelles recherches pour une connaissance plus approfondie de ces maladies et donc des moyens pour les prévenir et de les soigner.

L'IM2A est en connexion étroite avec l'ICM. C'est ainsi une chaîne ininterrompue du patient au chercheur : une consultation médicale spécialisée dédiée à ces malades ; un hôpital de jour équipé pour accueillir au mieux les patients tout en conduisant des investigations cliniques et de recherche ; un centre de mémoire de ressources et de recherche ; un centre d'essais thérapeutiques d'excellence ; deux centres nationaux de référence — l'un pour améliorer la recherche, le diagnostic et la prise en charge des malades atteints de démences dites rares, et l'autre pour les malades d'Alzheimer jeunes ; et un centre de coordination d'études de cohortes.

A propos de l'I CM

L'Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière (ICM) est une Fondation privée reconnue d'utilité publique. L'ICM est un projet pilote novateur et ambitieux implanté au cœur de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, l'un des tout premiers centres mondiaux pour la prise en charge des maladies du système nerveux.

L'ICM fournit à plus de 600 chercheurs et techniciens, recrutés dans le monde entier, un cadre et des équipements à la pointe du progrès.

L'ICM contribue à améliorer l'efficience de la recherche en neurosciences en favorisant la recherche translationnelle intégrant des domaines aussi variés que la biologie moléculaire et cellulaire, la neurophysiologie et les sciences cognitives.

Il se fixe comme but d'apporter des réponses concrètes en termes de science fondamentale et de thérapeutique, pour soulager, guérir, prévenir et réparer les affections du cerveau et de la moelle épinière.

Pour en savoir plus sur l'ICM : www.icm-institute.org

1

1

A propos de l'I HU-A-I CM

L'Institut des Neurosciences Translationnelles de Paris (IHU-A-ICM) a été lauréat de l'appel à projets lancé en juillet 2010 par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et le Ministère de la Santé dans le cadre des Investissements d'Avenir. L'objectif de l'IHU-A-ICM est de conduire un projet d'excellence en matière de soins, de formation et de transfert de technologie dans le domaine de la recherche sur les maladies du système nerveux. Le projet scientifique est structuré autour de différents programmes de recherche avec un axe spécifique sur la maladie d'Alzheimer. L'objectif de ce programme est de trouver de nouveaux bio-marqueurs pour un diagnostic plus efficace et plus rapide de la maladie en s'appuyant sur l'opportunité offerte par les Investissements d'Avenir et son effet de levier à travers des partenariats industriels d'envergure. L'IHU-A-ICM est une Fondation de Coopération Scientifique représentée par le Professeur Bertrand Fontaine, Directeur Général. L'IHU-A-ICM compte six membres fondateurs : l'AP-HP, le CNRS, l'Inserm, l'UPMC, l'ICM (Institut du Cerveau et de la Moelle épinière) et la Fondation pour la Recherche sur Alzheimer.

La collaboration essentielle de Pfizer

En tant que partenaire de référence de l'IHU-A-ICM, Pfizer est un partenaire scientifique et financier essentiel à la réalisation de l'étude INSIGHT, depuis la réflexion sur la mise en place du protocole de recherche et sur le plan d'analyse stratégique, et tout au long de la conduite de l'étude.

A propos de Pfizer

Pfizer : Ensemble, œuvrons pour un monde en meilleure santé®

Chez Pfizer, nous mobilisons toutes nos ressources pour améliorer la santé et le bien-être à chaque étape de la vie. Nous recherchons la qualité, la sécurité et l'excellence dans la découverte, le développement et la production de nos médicaments en santé humaine. Notre portefeuille mondial diversifié comporte des molécules de synthèse ou issues des biotechnologies, des vaccins mais aussi des produits d'automédication mondialement connus.

Chaque jour, Pfizer travaille pour faire progresser le bien-être, la prévention et les traitements pour combattre les maladies graves de notre époque. Conscients de notre responsabilité en tant que leader mondial de l'industrie biopharmaceutique, nous collaborons également avec les professionnels de santé, les autorités et les communautés locales pour soutenir et étendre l'accès à des soins de qualité à travers le monde. Depuis 165 ans, Pfizer fait la différence pour tous ceux qui comptent sur nous.

Pour en savoir plus sur nos engagements, visitez notre site Internet <u>www.pfizer.fr</u>.

INSIGHT, une étude ancillaire de MEMENTO

La cohorte constituée pour l'étude INSIGHT, est issue de la cohorte nationale MEMENTO mise en place dans le cadre du Plan Alzheimer pour permettre une meilleure connaissance

de l'histoire naturelle de la maladie d'Alzheimer. Promue par le CHU de Bordeaux, l'étude MEMENTO regroupe 2.300 patients.

L'étude MEMENTO est financée grâce à la Fondation Plan Alzheimer.

A propos de l'étude MEMENTO

La cohorte de patients MEMENTO est un projet lancé à l'échelle nationale dans le but de développer des connaissances de l'Histoire naturelle de la maladie d'Alzheimer. Mise en œuvre par le Groupe Méthodologies Alzheimer, créé dans le cadre de la solution 27 du Plan Alzheimer au Centre d'Investigation Clinique de Bordeaux, le projet MEMENTO a pour objectif de suivre sur plusieurs années l'évolution et donc l'apparition de signes d'appel de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées (plaintes et/ou déficits légers dans les performances de mémoire, d'attention ou de langage, présence de biomarqueurs) et d'étudier les déterminants des transitions vers le stade de démence clinique. La cohorte MEMENTO constitue une plateforme de recherche unique en Europe et dans le monde, accessible à l'ensemble de la communauté scientifique académique et privée. Plus de 2.300 patients non déments au moment de l'inclusion sont recrutés dans les CMRR français (Centres de Mémoires de Ressources et de Recherche). Le conseil scientifique de MEMENTO est présidé par le Pr Pierre Ducimetière et est composé de scientifiques académiques de renommée internationale. Le centre automatisé de traitements des images, CATI (créé par la solution 28 du Plan Alzheimer au CEA à Saclay), la biobanque centralisée au Laboratoire d'Analyse Génomique de l'Institut Pasteur de Lille, le promoteur (CHU de Bordeaux) et la Fondation Plan Alzheimer sont les partenaires majeurs de la cohorte MEMENTO.

A propos de la Fondation Plan Alzheimer

La Fondation Plan Alzheimer est une fondation de coopération scientifique, créée en juin 2008 dans le cadre du Plan Alzheimer 2008-2012, pour coordonner la recherche sur la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées. Elle soutient la recherche sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées sous toutes ses formes, des recherches les plus fondamentales aux sciences humaines et sociales en passant par la recherche clinique et translationnelle.

A ce titre, la Fondation Plan Alzheimer, s'est fixé comme missions :

- le financement d'appels à projets spécifiques (modèles animaux, sciences humaines et sociales, imagerie...) ;
- la création d'infrastructures de recherche performantes dont la cohorte MEMENTO (étude portant sur 2.300 individus suivis dans les centres mémoires), le CATI (Centre d'Acquisition et des Traitement des Images), IGAP (collaboration mondiale de recherche en génomique) ;
- la coordination d'appels à projets, en collaboration avec l'ANR, le PHRC ;
- le soutien financier à de jeunes chercheurs (doctorants, post-doctorants) ;
- l'animation des communautés scientifiques et médicales (séminaires annuels, réseau de CCA-AHU) et des relations Académie-Industrie, au travers du DIU 'Méthodes de développement industriel' ;
- la programmation conjointe de la recherche européenne sur les maladies neurodégénératives avec la présidence du JPND, qui regroupe 28 pays autour d'un agenda stratégique de recherche et assure la défragmentation des financements nationaux au travers d'appels à projets communs ;
- l'information du grand public et des professionnels, sur les avancées récentes de la recherche, avec la création de l'application : ALZHEIMER INFOS, disponible gratuitement sur iOs et sur Androïd.

La gouvernance de la Fondation Plan Alzheimer associe dans son Conseil d'Administration le secteur public, le secteur privé et la société civile. La présidence est assurée monsieur Philippe

!

Lagayette et la direction générale par le Professeur Philippe Amouyel. La fondation s'est dotée d'un Conseil Scientifique International indépendant, présidé par le Professeur Joël Ménard.

> Pour en savoir plus :

http://www.fondation-alzheimer.org/ ou http://www.jpnd.eu/





Application ALZHEIMER INFOS Apple store

Googleplay

Partenaires financiers

L'apport d'Avid Radiopharmaceuticals

Le laboratoire Avid Radiopharmaceuticals, filiale détenue par Eli Lilly, fournit le radio-ligant PET florbetapir (¹⁸F) et subventionne les examens PET associés, qui permettent l'identification des plaques amyloïdes dans le cerveau des sujets examinés.

Autre partenaires

A propos de l'AP-HP

L'AP-HP, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, est le Centre hospitalo-universitaire (CHU) d'Ile-de-France et le 1^{er} CHU d'Europe. Fiers de leurs missions de service public, les 92.000 professionnels (22.000 médecins et 51.000 professionnels soignants) s'engagent à offrir à tous, 24h/24, des soins de grande qualité.

Avec 37 hôpitaux, réunis en 12 groupes hospitaliers et une fédération du polyhandicap, l'AP-HP propose, en lien étroit avec les acteurs sanitaires et médico-sociaux de la région, des soins et des modes de prise en charge adaptés aux besoins de santé de proximité. Elle met également toute son expertise et ses capacités d'innovation au service des patients atteints de pathologies complexes.

Grâce à l'association du soin, de l'enseignement et de la recherche, les 7 millions de personnes soignées chaque année par des équipes de renommée internationales bénéficient de traitements de pointe dans l'ensemble des disciplines médicales.

A propos de l'Inserm

Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du Ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche et du ministère de la Santé. Ses chercheurs ont pour vocation l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus

*

rares, à travers leurs travaux de recherches biologiques, médicales et en santé des populations.

L'Inserm, chercheur en santé depuis 1964

!

Avec un budget 2013 de 927 M€, l'Inserm soutient près de 300 laboratoires répartis sur le territoire français. L'ensemble des équipes regroupe près de 15 000 chercheurs, ingénieurs, techniciens, gestionnaires, hospitalo-universitaires, post-doctorants... L'Inserm célèbre ses 50 ans en 2014.

A propos de La Fondation pour la Recherche sur Alzheimer

La Fondation pour la Recherche sur Alzheimer a été créée en 2004 pour donner un nouvel élan à la recherche sur la maladie d'Alzheimer. Elle finance des projets qui répondent à deux critères essentiels, l'innovation et l'excellence scientifique.

La Fondation s'attache à réunir dans un même élan les chercheurs qui, dans différents domaines, mènent des travaux innovants sur la maladie d'Alzheimer. L'objectif est de les aider à mettre leurs compétences en synergie afin de leur permettre de progresser plus vite et mieux.

La Fondation, parmi ses nombreuses actions, soutient l'IM2A (Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer) ainsi que l'ICM (Institut du Cerveau et de la Moelle épinière) qui ont lancé en 2014 une nouvelle cohorte dénommée la cohorte INSIGHT.

Pour aider les malades, il faut aider les chercheurs.

www.alzheimer-recherche.org Facebook.com/recherche.alzheimer Twitter.com/Alzh_Fondation

3. Biographies

Professeur Bruno Dubois – Investigateur coordinateur

Bruno Dubois est Professeur de Neurologie à l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière. Il dirige l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer, le Centre National de Référence « Démences Rares » et le Centre National de Référence Multisite « Malades Alzheimer Jeunes ». Il coordonne également

le Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) de l'IIe-de-France-Sud et le réseau de recherche clinique de la Fondation pour la Recherche sur Alzheimer.

Il est aussi Directeur à l'Inserm d'un laboratoire consacré aux bases neurales des grandes fonctions du cerveau (mémoire, planification, comportement...) à l'ICM. Il a publié de nombreux travaux sur la neuropsychologie, la neuroimagerie et la neuropharmacologie des maladies neurodégénératives et de la maladie d'Alzheimer en particulier. Il a coordonné l'International Working Group à l'origine d'une nouvelle définition de la maladie d'Alzheimer et la Task Force de la Movement Disorder Society à l'origine d'une nouvelle définition de la démence de la Maladie de Parkinson.

Professeur Bertrand Fontaine – Directeur général de l'IHU-A-ICM

Bertrand Fontaine est professeur de neurologie avec une spécialisation en neurogénétique, directeur de l'équipe de recherche « Neurogénétique et Physiologie » au sein de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, coordinateur du Centre de Ressources Biologiques sur la Sclérose en Plaques et coordinateur du réseau national de la recherche sur la génétique de la Sclérose en Plaques. Il est directeur général de l'IHU-A-ICM.



Marie-Pierre CHEVALIER - Directeur des Alliances Stratégiques de Pfizer

En tant que Directeur des Alliances Stratégiques chez Pfizer depuis 2009, Marie-Pierre Chevalier identifie les partenaires potentiels d'excellence au sein de l'écosystème R&D français dont les travaux de recherche sont complémentaires ou synergiques avec les thématiques prioritaires pour la recherche globale du groupe Pfizer. L'objectif est de développer des Partenariats de Recherche stratégiques et durables avec des institutions académiques ou des PME de Biotechnologies françaises.



Marie-Pierre Chevalier est docteur en Médecine et a obtenu un master en Marketing de l'université Pierre & Marie Curie à Paris.

Elle est actuellement présidente du comité stratégique d'investissement du fonds InnoBio (capital risque géré par Bpifrance), membre du bureau du comité Biotech du LEEM et membre du comité exécutif de l'ARIIS (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé).