



HÔPITAL FONDATION  
Adolphe de ROTHSCHILD  
LA RÉFÉRENCE TÊTE ET COU

## ALZHEIMER : RENDRE LEUR AUTONOMIE AUX PATIENTS ATTEINTS DE DEMENCE GRACE A UNE TECHNIQUE NON INVASIVE ET PEU COUTEUSE.



*Le Docteur Jean-Claude Sadik est neuro-radiologue, chef du service d'imagerie de l'Hôpital Fondation Rothschild. Son service, disposant d'un plateau technique de dernière génération (2 IRM 3T et une IRM de recherche) réalise plus de 30 000 examens d'imagerie chaque année et côté recherche publie chaque année plus de 40 articles internationaux. Le Dr Sadik est reconnu dans le monde pour ses travaux sur le Doppler intracrânien.*



### Maladie d'Alzheimer : près d'1 million de personnes touchées



En 2017, on comptait 900 000 français atteints et une proportion de 15 % de la population au-delà de 80 ans. Prévision à horizon 2030 : **+ 50% de cas supplémentaires**

Facteurs de risque à contrôler : Hypertension artérielle ; Diabète, Surpoids, obésité ; Tabagisme et alcool ; Stress et Sommeil de mauvaise qualité.

### Il n'existe pas de traitement efficace et la recherche stagne

Une 1ère piste de recherche poursuivie par plusieurs équipes mondiales sur le rôle de la « plaque amyloïde » dans le déclenchement de la maladie d'Alzheimer n'a malheureusement montré aucun résultat chez l'homme.

### Emergence d'une nouvelle piste de recherche :



La maladie d'Alzheimer serait une manifestation neurologique d'une **inflammation** systémique chronique. La barrière hémato-encéphalique (BHE) des patients présente en effet une porosité anormale qui pourrait laisser passer des particules élémentaires de l'inflammation.

Il faut savoir que la barrière hémato-encéphalique protège le système nerveux central pour empêcher des substances étrangères potentiellement toxiques de pénétrer dans le cerveau et la moelle épinière. **MAIS** la BHE empêche aussi les médicaments de pénétrer et d'agir.

### A l'origine de cette piste de recherche, l'efficacité d'un médicament qui réduit l'inflammation

Les personnes souffrant de maladies inflammatoires chroniques ont **50% de risque en plus** de développer une maladie d'Alzheimer. **MAIS** quand elles sont traitées par un **médicament «anti-TNFalpha»** leur risque d'Alzheimer redevient le même que celui de la population générale.



Ce médicament\* est aussi prescrit chez les patients souffrant de polyarthrite, ceux qui prennent ce médicament ont **60% de risque en moins** de développer une maladie d'Alzheimer.

\*Etanercept (ENBREL®)

## NOTRE PROJET



**Objectif :** Pouvoir ouvrir de façon brève la BHE du patient afin de potentialiser l'action de ce médicament destiné à réduire l'inflammation du Système Nerveux Central, à l'origine du déclenchement de la maladie d'Alzheimer.

**Comment :** Grâce à une technique de Doppler Transcrânien maîtrisée par seulement 4 ou 5 équipes dans le monde, dont l'équipe du porteur de Projet (Dr Jean-Claude Sadik), il est possible, par des ultrasons, d'ouvrir la BHE\* en toute sécurité pour le patient, de façon brève et réversible (elle se referme en 30 mn).

### Traitement en pratique :

- Le médicament anti-TNFalpha est administré au patient par voie sous-cutanée dans le bras
- Le patient est équipé d'un casque à ultrasons posé sur son crâne
- Puis, avec une technique de Doppler Transcrânien, le neuroradiologue ouvre, de façon brève, sa BHE pour permettre au médicament d'agir sur l'inflammation du cerveau.

### Atouts du projet de recherche :

- Désert thérapeutique pour près d'1 million de personnes en France et 37 millions dans le monde.
- Technique d'ouverture de la BHE<sup>1</sup> totalement indolore pour le patient et sécurisée, la BHE se referme en moins de 30 mn
- Le médicament Anti-TNFalpha est un médicament « ancien » dont les effets sont connus. De plus il est peu coûteux, car il est « générique »

### Equipe Projet :

Dr Jean Claude Sadik, Neuroradiologue, Chef de service Hôpital Fondation Rothschild ; Dr Aline Criton, Docteur en Physique des ultrasons, Université d'Edimbourg ; Mr Julien Gottsmann, Directeur Général de l'Hôpital Fondation Rothschild ; Pr Mikaël Mazighi, Professeur de Neurologie, Hôpital Fondation Rothschild/Hôpital Lariboisière/Inserm



### Calendrier

02.04.2021. Dépôt de demande de brevet

Mai-novembre 2021 :

- Création d'un prototype de casque à Ultrasons
- Dépôt de l'étude de preuve de concept (réglementaire, comité protection des personnes)

1<sup>er</sup> semestre 2022 : Lancement de l'étude auprès de volontaires, au début de leur maladie, afin de pouvoir donner leur consentement et être en mesure de rapporter le bénéfice rendu par ce traitement

**Besoins à couvrir par les dons : 50 000 euros** pour contribuer à mettre au point le prototype de casque à ultrasons

**Budget Total du Projet de preuve de concept : 600 000 €** (une partie fait l'objet d'un dossier déposé à l'organisme public de financement des innovations, la BPI ; une autre partie fait l'objet de demandes de mécénat et de réponses à des appels à projets sur les maladies neurodégénératives).

<sup>1</sup> Ce principe d'ouverture de la BHE est aussi utilisé avec des ultrasons focalisés à haute énergie par plusieurs équipes dans le monde, mais leur procédure est coûteuse car réalisée sous IRM, longue (3-4 heures) et localisée sur une petite partie du cerveau.