

## Traitement de la maladie d'Alzheimer par ultrasons

/ PORTEUR DE PROJET : LARRAT Benoit

/ LABORATOIRE : NeuroSpin, Institut Joliot, Direction de la Recherche Fondamentale



### / RÉSUMÉ DU PROJET

La barrière hémato-encéphalique (BHE) est le facteur limitant principal pour le traitement des maladies neurologiques puisqu'elle empêche les médicaments d'atteindre leurs cibles. Depuis 2001, les ultrasons focalisés de basse intensité combinés à l'injection de microbulles ont démontré leur capacité à perméabiliser temporairement cette barrière. Cette innovation prometteuse a le potentiel de complètement modifier la démarche de développement pharmacologique pour les maladies du système nerveux central.

Récemment, deux équipes de recherche indépendantes ont démontré que l'utilisation répétée de cette technique d'ouverture de la BHE sur des souris transgéniques surexprimant les protéines amyloïdes pouvait en elle-même suffire à éliminer les plaques amyloïdes du cerveau, sans recourt à un quelconque médicament exogène. De façon encore plus intéressante, cet effet semble être corrélé à une amélioration des dysfonctionnements de la mémoire des rongeurs.

Notre projet TADUS consiste à reproduire ces résultats préliminaires sur deux autres modèles transgéniques (souris et rats), à affiner la démonstration de la réversion

de phénotype (tests de comportement) ainsi qu'à mieux comprendre les mécanismes biologiques responsables de l'amélioration clinique des animaux. Des techniques innovantes d'imagerie de la charge amyloïde par imagerie par résonance magnétique à très haut champ et par tomographie d'émission de positrons seront employées.

En combinant les analyses biologiques, histologiques et le suivi par imagerie nucléaire de la neuroinflammation, nous mettrons en évidence les mécanismes responsables d'un effet thérapeutique et chercherons à l'amplifier. Enfin, dans la perspective d'un transfert clinique, un objectif important de ce projet sera de déterminer les temps, nombre de sessions et paramètres acoustiques optimaux pour obtenir un traitement ultrasonore efficace de la maladie d'Alzheimer.

Une fois bien contrôlée, cette nouvelle approche thérapeutique pourrait passer en essai clinique relativement rapidement puisque tous les équipements nécessaires sont déjà disponibles sur le marché et ainsi apporter un traitement efficace aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer qui reste à ce jour incurable.