

CONTEXTE : LE PROJET SUR LA DÉMENCE RÉVERSIBLE (REVERT)



Oct 2020-Juin 2023 : Le projet sur la démence réversible (REVERT)

Budget : 3,5 M€, dont 2,4 M€ financés par le Fonds européen de développement régional via le programme Interreg France (Manche) Angleterre.

Site web : <https://revertproject.org/fr>

Environ 1,2 million de personnes en France (Société Alzheimer française) et environ 850 000 au Royaume-Uni sont touchées par la démence (Société Alzheimer britannique). Avec le vieillissement croissant de la population dans les deux pays, ces chiffres devraient augmenter de manière significative au cours des vingt prochaines années.

Les soins aux personnes atteintes de démence sont coûteux et constituent un défi croissant pour la région de la Manche. Le coût annuel moyen de la prise en charge de la démence par personne atteinte est estimé à 32 250 £ au Royaume-Uni, et à 22 099 € en France.

L'hydrocéphalie à pression normale, aussi appelée l'hydrocéphalie active (HA), est une forme de démence causée par une altération de la circulation du liquide qui baigne le cerveau et la colonne vertébrale. Contrairement à la maladie d'Alzheimer, elle peut être potentiellement inversée par l'implantation chirurgicale d'une dérivation.

Ce point est important car, chaque année, 5 à 15 % des patients atteints de démence (soit environ 65 000 à 200 000 personnes) sont diagnostiqués à tort comme étant atteints de la maladie d'Alzheimer et devraient plutôt être traités pour une HA. Le projet REVERT fait face à ce problème en mettant en œuvre des outils médicaux innovants développés par les partenaires du projet pour diagnostiquer rapidement et précisément les patients atteints d'HA dans le cadre d'un parcours de soins intégré. Le projet, qui réunit l'expertise de pointe d'Amiens (diagnostic du flux cérébral) et de Cambridge (pression cérébrale), permettra d'améliorer l'efficacité du diagnostic de l'HA, ce qui améliorera les chances des patients de mener une vie plus indépendante, tout en

permettant de réaliser d'importantes économies sur les soins de santé et les services sociaux.

Les institutions participantes et leurs rôles sont les suivants:

Le **Brain Physics Laboratory de l'Université de Cambridge (Royaume-Uni)**, qui étudiera la dynamique du liquide cébrospinal (LCS) et la surveillance multimodale du cerveau.

Les Hôpitaux Universitaires de Cambridge (UK), qui évalueront la faisabilité de l'ensemble combiné de tests d'infusion (mesure de la pression) et d'études des mouvements dynamiques du LCS (à l'aide de l'IRM par contraste de phase) dans la pratique clinique quotidienne. Le responsable clinique du projet, basé aux Hôpitaux Universitaires de Cambridge, travaillera conjointement avec l'Université de Cambridge pour fournir une formation et une aide à la mise en œuvre du parcours de soins d'HA dans les quatre centres cliniques participant au projet.

L'Université de Picardie Jules Verne (France), qui construira un modèle numérique dédié à l'interaction des fluides dans le système crânien à partir des nouvelles mesures, débit et pression intracrâniens, obtenues dans le cadre du projet.

L'Université d'Artois (France), Laboratoire de Mathématiques de Lens (LML), qui se concentrera principalement sur les modèles mathématiques/deep learning pour la prédiction des répondeurs au traitement HPN. Il implique une analyse minutieuse des données produites par le projet et une exploration des architectures de réseaux neuronaux existantes afin d'identifier les modèles les mieux adaptés au problème du diagnostic de la HA.

Le Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens (France), qui se concentrera principalement sur la mise en œuvre du diagnostic de l'hydrocéphalie par IRM par contraste de phase dans les autres hôpitaux du partenariat, y compris l'enseignement et la formation, le recrutement de patients pour les deux tests de diagnostic (flux et pression), ainsi que le développement de nouveaux logiciels pour l'analyse et le couplage de la pression intracrânienne et des flux.

Le service de neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire de Brest (France), qui mettra en œuvre les procédures de diagnostic de la pression et du débit dans la clinique d'hydrocéphalie et recrutera des patients, tout en apportant son expérience clinique à la partie recherche et développement de REVERT.

Le Centre Hospitalier Universitaire de Caen (France), qui s'engage à fournir à la population de Basse-Normandie et des environs des soins de qualité et des standards actualisés des techniques les plus modernes.

Obex Technologies (Royaume-Uni), qui dirige le groupe de travail sur l'informatique clinique, y compris le développement de la plateforme de gestion de l'hydrocéphalie et tous les protocoles de sécurité et de gouvernance des données qui y sont associés.

Projets antérieurs liés

2013-2020 : Recherche européenne collaborative sur l'efficacité des neurotraumatismes dans les lésions cérébrales traumatiques (CENTER-TBI)

Budget : 40 000 000 €.

Site web : <https://www.center-tbi.eu>

Les lésions cérébrales traumatiques (LCT, ou 'traumatic brain injury - TBI' en anglais) touchent plus de 2 millions de personnes en Europe et causent 75 000 décès. Un financement de l'UE a soutenu une initiative visant à élaborer des recommandations de traitement fondées sur des données probantes. Ce projet, d'une durée de 6,5 ans, faisait partie de l'Initiative internationale pour la recherche sur les lésions cérébrales traumatiques (InTBIR).

CENTER-TBI 2013-2020, convention de subvention de l'UE ID : 602150, budget €40,000,000

Co-présidé par le chef de file, l'Université de Cambridge, avec le *Brain Physics Laboratory* qui dirige les efforts de collecte de données de surveillance physiologique dans les unités de soins intensifs européennes, gérant leur propre budget de 390 000 £ et ayant donné lieu à 26 publications à ce jour.

Les 42 institutions participantes comprennent l'Université de Cambridge, qui a reçu une contribution de l'UE de 2 997 529 euros.

2007-2013 France (Manche) - Angleterre (FR-UK) :

Physiologie et physiopathologie des interactions entre fluides, tissus et pression dans le système nerveux central humain (INTRAMES).

Budget : 658 262 euros

Page de l'UE :

<https://keep.eu/projects/7872/Physiology-and-physiopatholo-EN/>

De 2007 à 2013, les Hôpitaux Universitaires de Cambridge, en collaboration avec le *Brain Physics Laboratory* de l'Université de Cambridge, ont mené avec succès un projet Interreg de l'UE avec l'Université d'Amiens. Un nombre d'articles très cités ont été rédigés et publiés avec l'Université d'Amiens (15 au total). Ils ont servi de base au développement des études pression-débit dans l'hydrocéphalie à pression normale, qui seront finalisées dans le cadre du projet REVERT.

Voici quelques articles importants :

- 1 : Adam A, et al. Fluids Barriers CNS 2017. PubMed PMID : 28929972
- 2 : Capel C, et al. Neurol Res 2014. PubMed PMID : 24512019.
- 3 : Balédent O, et al. Acta Neurochir (Wien) 2019. PubMed PMID : 30421028.

Le projet INTRAMES a un rapport direct avec le projet REVERT. Il a donné lieu à 15 publications et à de nombreux exposés de conférences. Il a montré la capacité de travail collaboratif entre les groupes d'Amiens et de Cambridge et la valeur ajoutée de la coopération transfrontalière.

L'objectif principal du projet INTRAMES était d'améliorer la prise en charge des patients souffrant de troubles hydrodynamiques cérébraux en développant conjointement un nouvel outil de diagnostic et d'investigation pour ces troubles. Le second objectif concernait la compréhension globale de l'hydrodynamique cérébrale. Pour atteindre cet objectif, INTRAMES a prévu de construire le premier fantôme multicompartimental (LCS - liquide cébrospinal, sang, cerveau) pour étudier les interactions entre le flux de LCS et la PIC (pression intracrânienne) in vitro lors d'un test d'infusion, à partir d'une approche méthodologique partagée.

Institutions participantes :

Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens
Université de Cambridge

Principales réalisations :

- Mise en place des méthodes d'acquisition de flux IRM à Cambridge
- Mise en place du logiciel d'analyse de flux IRM d'Amiens à Cambridge
- Inclusion de plus de 20 patients soumis à des mesures de flux résultant de l'acquisition IRM et de mesures directes de la PIC
- Développement d'un logiciel combinant les mesures de flux IRM et de PIC

- Développement des plans définitifs du fantôme et des expériences complètes sur banc d'essai
- Mesures de débit sur plus de 30 patients
- Validation du modèle numérique in vivo
- Soumission de 15 articles et participation à des conférences