Étude APOLLINAC

« Evaluation de l'adhésion des patients atteints de maladie d'Alzheimer, de leur personne de confiance, et de leur médecin référent, à une potentielle radiothérapie cérébrale par faibles doses : étude prospective multicentrique. »		
Promoteur : **Institut Curie** 26, rue d'Ulm, 75005 Paris Tél: 01.72.38.94.47 Fax: 01.53.10.26.53	institutCurie Ensemble, prenons le cancer de vitesse.	**Investigateur coordinateur** : **Dr Eymeric LE REUN** Institut Curie 26, rue d'Ulm, 75005 Paris Courriel : eymeric.lereun@curie.fr Tél: 01.72.38.94.47

SYNOPSIS

Contexte: la maladie d'Alzheimer (MA) est la principale cause de démence dans le monde. Il s'agit d'une maladie neurodégénérative associée à des symptômes neurocognitifs chroniques, pour laquelle il n'existe pas de traitement curatif disponible à ce jour (1, 2). Plusieurs études précliniques et cliniques ont montré des résultats encourageants de la radiothérapie à faible dose (LDRT, *low-dose radiation therapy*) dans la réduction des symptômes de MA, sans que les modalités de traitement (dose exacte, nombre de séances, intervalle de temps entre les séances, etc.) ne soient à ce jour clairement définies (3-11). Un schéma possible de LDRT cérébrale pourrait impliquer des séances d'irradiation de l'encéphale en totalité, à des doses de l'ordre de celle d'un simple scanner cérébral (environ 40 mGy) (3), répétées selon un rythme mensuel, en ambulatoire et sans anesthésie. En termes de résultats cliniques : i) ce traitement pourrait permettre de prévenir, stabiliser voire améliorer les symptômes neurocognitifs de MA ; ii) l'intensité et la fréquence des potentiels effets indésirables (fatigue, maux de tête, nausées) resteraient a priori inférieures à celles observées après une radiothérapie oncologique à forte dose (12), en particulier sans perte de cheveux. La LDRT cérébrale représenterait alors une avancée dans la prise en charge des patients atteints de MA. Cependant, son utilisation en routine clinique pourrait rencontrer des réticences de la part des patients, de leur personne de confiance, et de leur médecin référent (13). **Objectif:** évaluer auprès des patients atteints de MA, de leurs proches et de leur médecin référent, l'adhésion à un traitement par LDRT cérébrale. **Matériel et méthodes:** étude prospective multicentrique recueillant les données à l'aide de deux questionnaires : l'un distribué aux patients atteints de MA et leur personne de confiance à l'occasion d'une consultation mémoire, l'autre destiné aux médecins spécialistes en neurologie et/ou gériatrie. **Livrables:** Une opinion favorable des patients, de leurs proches et de leurs médecins référents à l'égard de la LDRT cérébrale viendrait soutenir les recherches précliniques et cliniques (14-16). Les résultats de l'étude permettraient en outre d'identifier les patients atteints de MA qui seraient les plus à même de participer à une future étude clinique.

Références

1. Mayeux R, Stern Y. Epidemiology of Alzheimer disease. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2(8).
2. Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. Dialogues Clin Neurosci. 2009;11(2):111-28.
3. Cuttler JM, Abdellah E, Goldberg Y, Al-Shamaa S, Symons SP, Black SE, et al. Low Doses of Ionizing Radiation as a Treatment for Alzheimer's Disease: A Pilot Study. J Alzheimers Dis. 2021;80(3):1119-28.
4. Cuttler JM, Lamet MS, Calabrese EJ. Treatment of Early-Stage Alzheimer's Disease With CT Scans of the Brain: A Case Report. Dose Response. 2022;20(1):15593258221078392.
5. Cuttler JM, Moore ER, Hosfeld VD, Nadolski DL. Treatment of Alzheimer Disease With CT Scans: A Case Report. Dose Response. 2016;14(2):1559325816640073.
6. Cuttler JM, Moore ER, Hosfeld VD, Nadolski DL. Update on a Patient With Alzheimer Disease Treated With CT Scans. Dose Response. 2017;15(1):1559325817693167.
7. Cuttler JM, Moore ER, Hosfeld VD, Nadolski DL. Second Update on a Patient With Alzheimer Disease Treated by CT Scans. Dose Response. 2018;16(1):1559325818756461.
8. Kim A, Lee J, Moon H, Kim C, Yoo MY, Park WY, et al. The effects of low-dose radiation therapy in patients with mild-to-moderate Alzheimer's dementia: an interim analysis of a pilot study. Radiat Oncol J. 2023;41(2):89-97.
9. Kim BH KK, Park WY, Kim A, Hong EH, Kim JY, Cho SJ, Rhee HY, Chung WK. Low-Dose Radiation Therapy in Alzheimer’s disease: An Interim Neurocognitive Analysis from a Multicenter Phase II Clinical Trial. . Alzheimers Dement. 2025;20(Suppl 6):e084076.
10. Kim DY, Kim JS, Seo YS, Park WY, Kim BH, Hong EH, et al. Evaluation of Efficacy and Safety Using Low Dose Radiation Therapy with Alzheimer's Disease: A Protocol for Multicenter Phase II Clinical Trial. J Alzheimers Dis. 2023;95(3):1263-72.
11. Rogers CL, Lageman SK, Fontanesi J, Wilson GD, Boling PA, Bansal S, et al. Low-Dose Whole Brain Radiation Therapy for Alzheimer's Dementia: Results From a Pilot Trial in Humans. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2023;117(1):87-95.
12. Seegenschmiedt MH, Micke O, Muecke R, German Cooperative Group on Radiotherapy for Non-malignant D. Radiotherapy for non-malignant disorders: state of the art and update of the evidence-based practice guidelines. Br J Radiol. 2015;88(1051):20150080.
13. Wawrzuta D, Klejdysz J, Chojnacka M. The rise of negative portrayals of radiation oncology: A textual analysis of media news. Radiother Oncol. 2024;190:110008.
14. Berthel E, Pujo-Menjouet L, Le Reun E, Sonzogni L, Al-Choboq J, Chekroun A, et al. Toward an Early Diagnosis for Alzheimer's Disease Based on the Perinuclear Localization of the ATM Protein. Cells. 2023;12(13).
15. Le Reun E, Foray N. Low-Dose Radiation Therapy (LDRT) against Cancer and Inflammatory or Degenerative Diseases: Three Parallel Stories with a Common Molecular Mechanism Involving the Nucleoshuttling of the ATM Protein? Cancers (Basel). 2023;15(5).
16. Pauline M, Nicolas F, Laurent P-M. A Mathematical Model to Describe the Formation of Perinuclear ATM Crown and the Effect of Irradiation and Antioxidants in Cells Affected by Alzheimer’s Disease. Dynamics of Physiological Control. 2025:83-107.