



Bonjour,

Nous avons le plaisir de vous adresser la 12^{ème} Newsletter du réseau Centre de Référence/Centres de Compétence « Démences Rares ». Cette newsletter a pour objectifs de diffuser des informations, outils d'évaluation, proposer des projets collaboratifs sur les DLFT, etc... à l'ensemble des partenaires du réseau. N'hésitez pas à me contacter si vous souhaitez participer à la prochaine newsletter.

Mme Daisy Rinaldi, ARC du Centre de Référence des Démences Rares, daisy.rinaldi@aphp.fr

■ Protocole thérapeutique dans les PSP |

Etude RIVA PSP | Coordinateur : Dr Alexandre EUSEBIO – Marseille, Juillet 2016 – Juillet 2019

Efficacité de la rivastigmine sur les troubles moteurs et cognitivo-comportementaux dans la paralysie supranucléaire progressive : étude comparative avec tirage au sort versus placebo

Objectif primaire de l'étude : évaluer l'efficacité de 4 mois de traitement par rivastigmine versus placebo sur la fréquence des chutes chez les patients PSP (syndrome de Richardson)

Objectifs secondaires : évaluer l'efficacité de 4 mois de traitement par rivastigmine versus placebo sur 1) fréquence/sévérité de chutes préjudiciables ; 2) Score global/sous scores de l'échelle PSPRS ; 3) L'échelle CGI ; 4) l'apathie (LARS) ; 5) La qualité de vie du patient/aidant ; 5) Le fardeau des aidants ; 6) sécurité d'emploi de la rivastigmine à 6 mois de traitement.

Objectifs exploratoires : Evaluer l'efficacité de la rivastigmine versus placebo à M2 et M6 (effets précoces et durables) sur les paramètres primaires et secondaires.

Evaluer versus placebo l'efficacité de la rivastigmine à M4 sur : 1) La réduction de la fréquence des chutes ou presque-chutes ; 2) la mobilité du patient; 3) la démarche; 4) la performance cognitive; 5) l'humeur

Design de l'étude : Essai randomisé, bras parallèle, en double aveugle versus placebo. Essai mené au sein du réseau centres de compétence et le réseau NS Park.

Critères d'inclusions :

- o PSP sous-type Richardson (critères NINDS-SPSP modifiés)
- o Agé de 41 à 80 ans au moment du screening
- o Jugé capable par l'investigateur de se conformer aux procédures de l'étude
- o Capable de se déplacer seul ou avec assistance (cane)
- o Score ≥ 20 au MMSE au screening
- o Aidant (en contact avec le patient au moins 3h/jour) capable de remplir les carnets de suivi et d'accompagner le patient lors de ses visites.
- o Chutes ou presque-chutes ≥ 2 /semaine en moyenne
- o Traitement antiparkinsonien usuel stable dans les 4 semaines précédant le screening et pendant l'étude
- o Stable sur l'ensemble des traitements chroniques depuis 4 semaines avant le screening
- o Recueil du consentement éclairé du patient et de l'aidant

Critères d'exclusions :

- o Patient non ambulatoire
- o Autre syndrome parkinsonien
- o Présence d'autres troubles significatifs d'ordre neurologique ou psychiatrique
- o Chutes ou taux de chutes < 2 /semaine en moyenne (pendant la période de 2 semaines entre screening et baseline)
- o Maîtrise insuffisante de la langue française
- o Score < 20 au MMSE au screening

- o Prise dans les 4 semaines précédant le screening ou durant l'étude de traitements concomitants tels que les inhibiteurs de la cholinestérase (donepezil, galantamine, rivastigmine), les agents cholinergiques (agonistes ou antagonistes) incluant la mémantine
- o Antécédent de chirurgie de stimulation cérébrale
- o Prise dans les 4 semaines précédant le screening ou durant l'étude de traitements concomitants tels que bêtabloquants, antipsychotiques ou stabilisateurs de l'humeur
- o Toute tumeur maligne dans les 5 ans précédant le screening ou active
- o Présence d'un ulcère gastro duodénal, asthme non contrôlé ou BPCO
- o Rétention urinaire en cours ou terminée nécessitant un anticholinergique ou cathétérisation urétrale
- o Pression artérielle systolique > 190 or < 85 mm Hg et/pression artérielle diastolique > 105 or < 50 mm Hg
- o créatinine ≥ 2.5 mg/dL, alanine aminotransferase (ALT) ou aspartate aminotransferase (AST) ≥ 3 N
- o ECG anormal au screening (en particulier: troubles de la conduction)
- o Autre traitement ou dispositif expérimental dans les 60 jours précédant le screening
- o Femme enceinte ou allaitante. Patiente en âge de procréer sans méthode de contraception fiable
- o Contre-indication à la prise de rivastigmine comme défini par l'ANSM
- o Hypersensibilité connue à la rivastigmine ou traitement inhibiteur de la cholinestérase

Début théorique des inclusions : Juillet 2016. Fin des inclusions Juin 2018. Durée de participation : 7 mois. Nombre total de 106 patients à inclure sur les 16 centres co-investigateurs listés ci-après :

Investigateur principal	Ville	Hôpital	Email	Téléphone
Dr EUSEBIO Alexandre	Marseille	CHU La Timone	alexandre.eusebio@ap-hm.fr	04 91 38 43 33
Dr BREFEL-COURBON Christine	Toulouse	CHU Purpan	christine.brefel-courbon@univ-tlse3.fr	05 61 14 59 62
Pr MEISSNER Wassilios	Bordeaux	CHU Pellegrin	wassilios.meissner@chu-bordeaux.fr	05 57 57 15 40
Pr CORVOL Jean-Christophe	Paris	CHU La Pitié Salpêtrière	jean-christophe.corvol@psl.aphp.fr	01 42 16 19 50
Pr DEFEBVRE Luc	Lille	CHU Salengro	luc.defebvre@chru-lille.fr	03 20 44 67 30
Pr TRANCHANT Christine	Strasbourg	CHU Hautepierre	Christine.Tranchant@chru-strasbourg.fr	03 88 12 87 11
Pr DURIF Franck	Clermont-Ferrand	CHU Gabriel Montpied	fdurif@chu-clermontferrand.fr	04 73 75 22 01
Pr REMY Philippe	Créteil	CHU Henri Mondor	neuro-philippe.remy@hmn.aphp.fr	01 49 81 23 03
Pr KRYSKOWIAK Pierre	Amiens	CHU d'Amiens	Krystkowiak.Pierre@chu-amiens.fr	03 22 66 82 40
Dr DRAPIER Sophie	Rennes	CHU Pontchaillou	Sophie.Drapier@chu-rennes.fr	02 99 28 98 42
Pr MALTETE David	Rouen	CHU Ch Nicolle	David.Maltete@chu-rouen.fr	02 32 88 87 40
Dr TORNAY Frédéric	Limoges	CHU de Limoges	Frederic.Torny@chu-limoges.fr	05 55 05 65 60
Dr ROUAUD Tiphaine	Nantes	CHU Laennec	Tiphaine.ROUAUD@chu-nantes.fr	02 40 16 52 12
Dr GIORDANA Caroline	Nice	CHU Pasteur	GIORDANA.C@chu-nice.fr	04 92 03 78 96
Dr VIALLET François	Aix-en-Pce	CH du Pays d'Aix	fviallet@ch-aix.fr	04 42 33 50 71
Pr HOUETO Jean-Luc	Poitiers	CHU de Poitiers	jean-luc.houeto@chu-poitiers.fr	05 49 44 44 46

Contact pour information : Mme Laurence Attolini

Tel : 04 91 38 80 03 ou 04 91 38 75 63 E-mail : Laurence.ATTOLINI@ap-hm.fr

Adresse : CIC CPCET, Bat F Hopital Timone adulte, 265 Rue Saint Pierre, 13385 Marseille cedex 05

Une nouvelle batterie pour l'évaluation de la cognition morale | Mme Chloé Daigmorte, Dr Carole Azuar, Dr Marc Teichmann – Paris

La cognition morale, cruciale pour l'interaction sociale chez les humains, est fortement altérée dans la variante frontale de la démence frontotemporale (vFDFT). Cette pathologie est notamment caractérisée par des actes antisociaux et une possible sociopathie acquise. Les changements de personnalité et de comportement

observés dans la DFT pourraient refléter une altération du traitement des sentiments prosociaux. Dans cette étude nous avons proposé une nouvelle batterie d'investigation de la cognition morale intitulée Moral Emotion Assessment (MEA). Elle explore des sentiments prosociaux positifs et négatifs (admiration, reconnaissance, pitié, culpabilité, honte et colère) et consiste en soixante-six scénarios suivis de quatre émotions, parmi lesquelles le patient doit choisir la plus appropriée. Trois groupes de participants ont été étudiés : 22 patients avec une vfDFT, 15 patients avec une maladie d'Alzheimer confirmée par les biomarqueurs du LCR, et 45 sujets contrôles. Les résultats ont montré que le score moral est significativement différent entre les groupes de patients vfDFT, MA et sains ($F=25.64$, $p<0.0001$), avec un score plus faible chez les patients vfDFT. Ceux-ci sont particulièrement atteints sur les émotions négatives, et notamment la culpabilité, la pitié et la honte. Les données quantitatives et qualitatives tendent à montrer que cette altération est spécifique aux émotions à contenu moral. Les analyses de courbe ROC ont montré une aire sous la courbe élevée (0.83) pour le score moral, et un score cut-off inférieur à 37/42 comme meilleure valeur prédictive du diagnostic de vfDFT, avec une sensibilité de 82% et une spécificité de 73%.

Le MEA a une bonne faisabilité, sensibilité et courbe de prédiction, nous permettant de le proposer comme outil d'aide au diagnostic précoce des patients atteints de vfDFT.

Pour tout renseignement, contacter le Dr. Carole AZUAR, carole.azuar@aphp.fr

—| Prochains événements |—

10^{ème} Conférence
Internationale sur les
Démences Frontotemporales

Munich,
Allemagne

31 août – 2 septembre
2016

<http://www.icftd2016.de>

Journée Langage et
Pathologies
neurodégénératives

Toulouse

23 septembre 2016

<http://cref-demrares.fr/Journee-Langage-et-Pathologies-neurodegeneratives-le-23-septembre-2016-a>

1^{ère} Journée d'information PSP
dans la région Sud-Ouest

Bordeaux

26 septembre 2016

<http://cref-demrares.fr/Premiere-reunion-de-rencontre-entre-familles-et-professionnels-de-sante>

2^{ème} Journée Française des
Dégénérescences Fronto-
Temporales

Paris

28 septembre 2016

<http://cref-demrares.fr/Deuxieme-edition-de-la-Journee-Francaise-des-Degenerescences-Fronto-Temporales>