

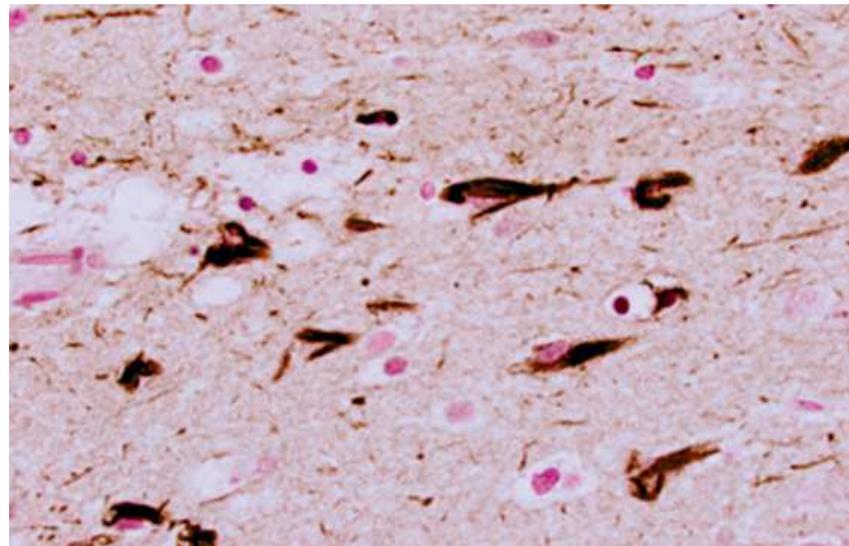
# La Paralyse supranucléaire progressive

## Actualités essais thérapeutiques et filière de soins

**Pr Alexandre Eusebio**

**Service de Neurologie et Pathologie du Mouvement, Hôpital de la Timone, AP-HM**

**Institut des Neurosciences de la Timone UMR7289 CNRS & AMU**



## Traitement symptomatique PSP et DCB

---

- Du syndrome parkinsonien
  - Levodopa: (pas d'essai contrôlé)
    - efficacité modérée et transitoire dans la PSP-P (30% des patients)
    - peu efficace dans les autres formes et dans la DCB
    - Inefficace sur les autres symptômes
    - Nécessité d'utiliser des fortes doses (> 1g/j)
    - Effets secondaires (somnolence)

Clinical feature	Throughout disease			
	Present ever	Absent ever	Never recorded	Present in total cohort %
Levodopa response	29	62	12	32
Levodopa-induced dyskinesia	4	92	7	4

- Agonistes dopaminergiques:
  - Efficacité moindre et effets secondaires plus importants
- Stimulation cérébrale profonde: contre-indiquée

## Traitement symptomatique PSP et DCB

---

- De la dystonie :
  - Baclofène
  - Benzodiazepines : clonazepam (rivotril) / diazepam (valium)
  - Toxine botulique
  - Orthèses
  
- Des myoclonies : résistantes au traitement +++
  - Lévétiracétam (Keppra)
  - acide valproïque (depakine)
  - Piracétam (nootropyl)
  - gabapentine (Neurontin)

## Traitement symptomatique PSP et DCB

---

- Des troubles axiaux (posturaux, bulbaires)
  - Freezing : Amantadine: efficacité chez 10% des patients
  
  - Rééducation :
    - **Kiné**: marche, équilibre
      - entraînement sur tapis roulant avec soutien du poids du corps, entraînement à la marche assistée par un robot et entraînement au mouvement guidé par la musique
    - **Orthophonie** : lutte contre la dysarthrie, dysphonie, les troubles de déglutition
      - les fausses routes et la perte de poids
      - Travail sur la posture, conseil d'adaptation des textures des aliments/liquides

# Etude de l'efficacité de la RIVAstigmine sur les troubles moteurs et cognitivo-comportementaux dans la Paralyse Supranucléaire Progressive

## *RIVA-PSP*

### **Investigateur Coordonateur:**

**Pr Alexandre Eusebio**

Service de Neurologie et  
Pathologie du Mouvement,  
CHU La Timone

Institut de Neurosciences de  
La Timone

Marseille, France

### **Promoteur:**

**Direction de la Recherche  
Clinique et de l'Innovation**

Assistance Publique -  
Hôpitaux de Marseille

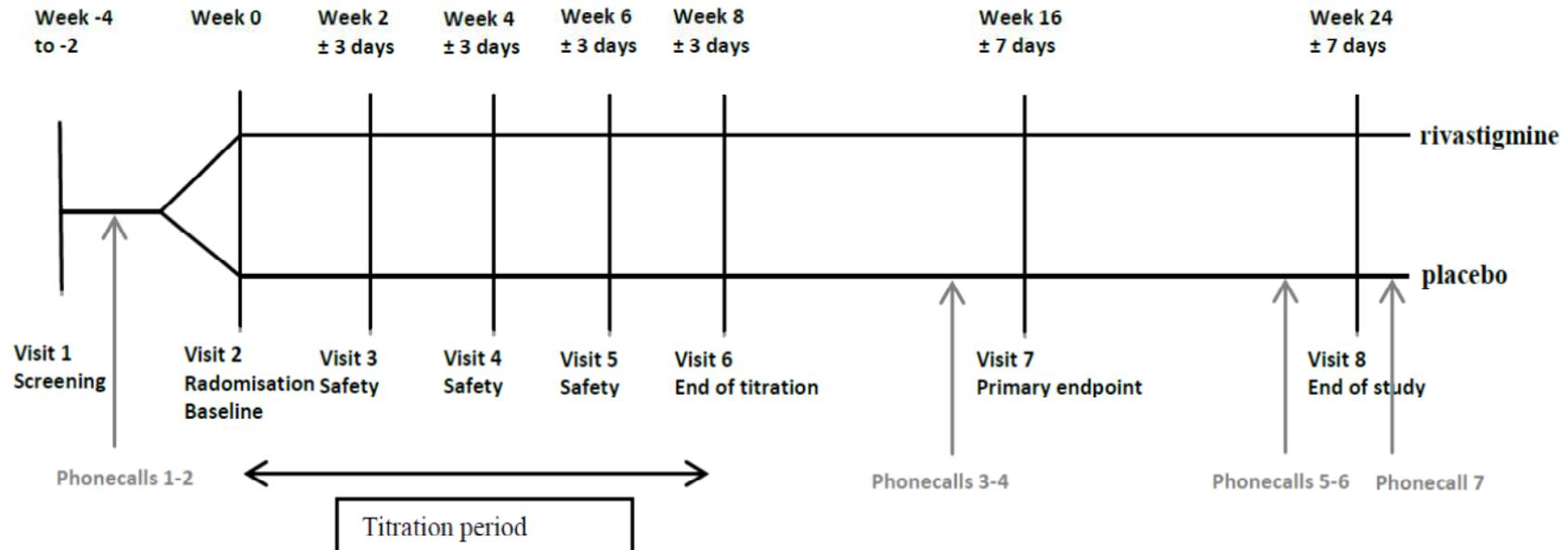
Marseille, France

PHRC National 2014



## Produit à l'étude

- **Rivastigmine ou placebo**; prise orale 2fois/j
- **Formulation:**
  - Rivastigmine gélules (1.5 mg et 3 mg)
  - Placebo gélules
- **Titration:** La dose cible est 12mg/jour.
  - Visite 2 (baseline) : 3mg/j
  - Augmentation de la dose toutes les 2 semaines de 3mg/j
  - Visite 6 (fin phase de titration) : 12 mg/j



## Traitement symptomatique PSP et DCB

---

- Des troubles cognitivo-comportementaux et psychiques
  - Inhibiteurs de l'AchE (données contradictoires): PHRC RIVA-PSP
  - Traitement antidépresseur
  - Prise en charge psychologique et psychiatrique si besoin
  - Prise en charge par neuropsychologue et/ou orthophoniste
- Des troubles oculomoteurs
  - GABA (gabapentine, zolpidem): efficacité transitoire
  - Toxine botulique (blépharospasme, apraxie d'ouverture)
- Des troubles urinaires
  - Pour la vidance vésicale : alpha-bloquants : attention HYPOTENSION orthostatique
  - Pour les urgences urinaires : agonistes bêta-3-adrénergiques (mirabégron) hors AMM

## Support pour la PSP et DCB

---

- Education thérapeutique : pour les patients ET les aidants
  - activités de sensibilisation, d'information, d'apprentissage, de psycho-éducation
  - Activités de soutien psycho-social pour mieux comprendre la maladie et les soins proposés, et maintenir et/ou améliorer la qualité de vie.
  
- Accès aux soins palliatifs
  - introduction, limitation et arrêt des techniques de suppléance nutritionnelle
  - Lutte contre la douleur
  - Accompagnement

## Support pour la PSP et DCB

---

### – Accompagnement médico-social

- Avant 60 ans : PCH, RQTH, AAH (par MDPH), invalidité (sécurité sociale), carte mobilité inclusion
- Après 60 ans : APA (Conseil départemental)

### – Associations de patients

- **PSP France**
- France DFT
- France Parkinson
- **Association française des aidants**

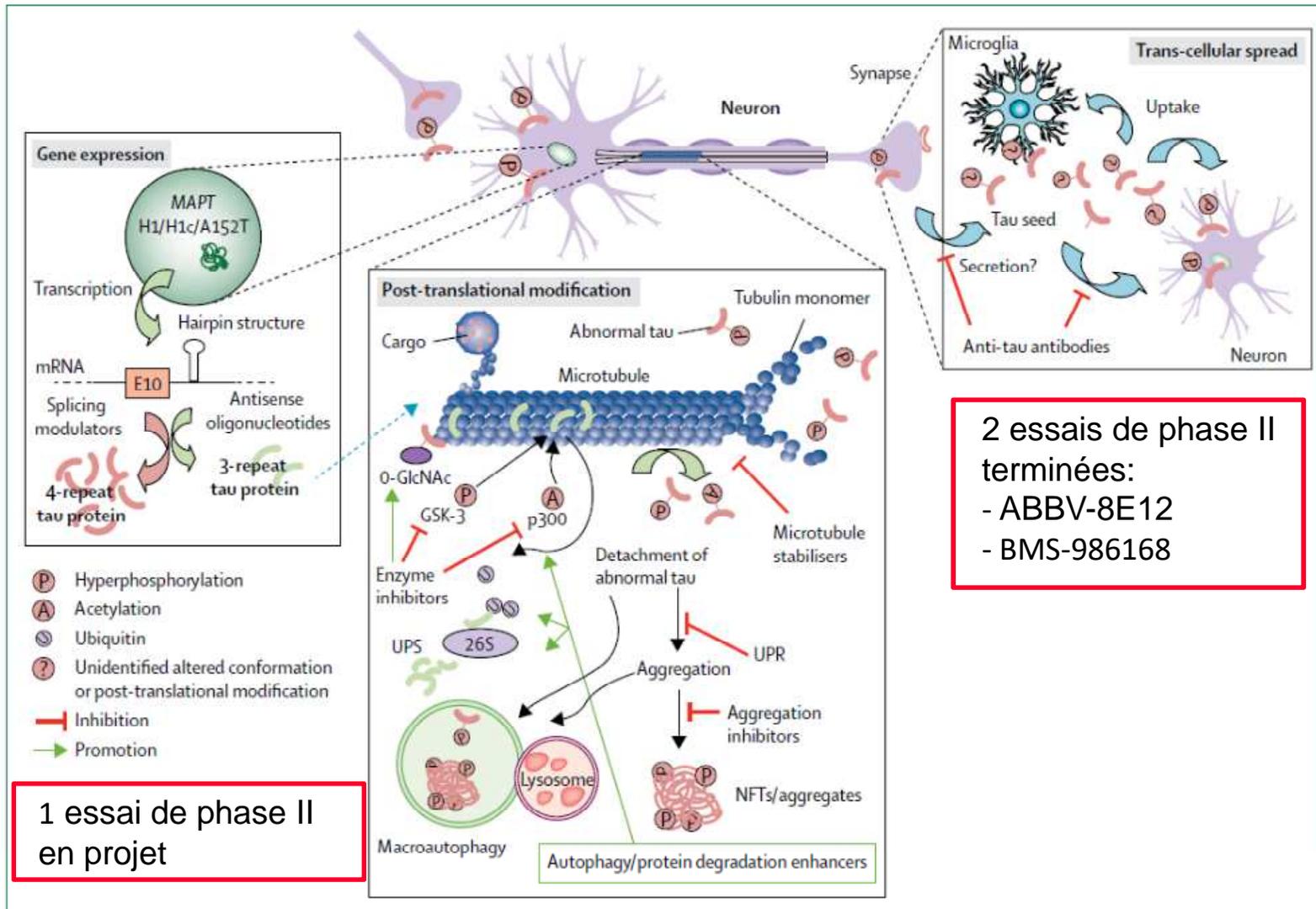
## RECHERCHE : TRAITEMENTS CURATIFS

---

- Aucun n'a montré une efficacité claire
- Approche neuroprotectrice:
  - Riluzole: inefficace
  - Coenzyme Q10: efficacité dans une petite étude

# RECHERCHE : TRAITEMENTS CURATIFS

- Approches ciblant la protéine tau:



### Approches en immunothérapie

- 2 essais internationaux terminés:
  - Biogen (PASSPORT)
  - Abbvie
  
- > Immunothérapie passive (perfusion d'anticorps)
- > Résultat négatif sur le critère principal et la plupart des critères secondaires

### Autres approches en cours de développement

- AZP2006 (AlzProtect):
  - Laboratoire biopharmaceutique lillois
  - Molécule réduisant l'inflammation et stimulation la libération de facteurs neurotrophiques
  - Phase II en cours (Paris, Lille)
- JAB20874 (nspark)
- FBP223-CT-2301 (nspark)

## Etude longitudinale de l'évolution clinique de la paralysie supranucléaire progressive : mise en place d'une cohorte nationale

**Investigateur Coordonateur:**

**Pr Jean-Philippe Azulay**

Service de Neurologie et Pathologie du  
Mouvement, CHU La Timone

Institut de Neurosciences de La Timone

Marseille, France

**Promoteur:**

**Direction de la Recherche Clinique et de  
l'Innovation**

Assistance Publique - Hôpitaux de  
Marseille

Marseille, France

Co-financement PSP France  
Fondation Maladies Rares



## Objectifs

- Constituer une cohorte nationale de patients PSP
- Etudier longitudinalement les caractéristiques cliniques et paracliniques des différentes variants phénotypiques.
- Pas de recueil de ce type en France

# RECHERCHE : EVALUATION DE LA NEURODEGENERESCENCE PRECOCE

---

## Critères d'inclusion :

- PSP possible ou probable selon les critères révisés de Hoeglinger et al. 2017
- Agé de 41 à 85 ans au moment du screening
- Jugé capable par l'investigateur de se conformer aux procédures de l'étude et notamment de donner son consentement
- Score  $\geq 15$  au mini-mental state examination (MMSE) au screening

## PHRC interrégional

SODIPARK

Biomarqueurs précoces de la neurodégénérescence dans les syndromes parkinsoniens : analyse en IRM cérébrale à très haut champ (7 Tesla)

Signes suggestifs de PSP  
vs Maladie de Parkinson  
vs contrôles

**Investigateur Coordonateur:**

**Dr Grimaldi Stephan**

Service de Neurologie et Pathologie du  
Mouvement, CHU La Timone

Institut de Neurosciences de La Timone

Marseille, France

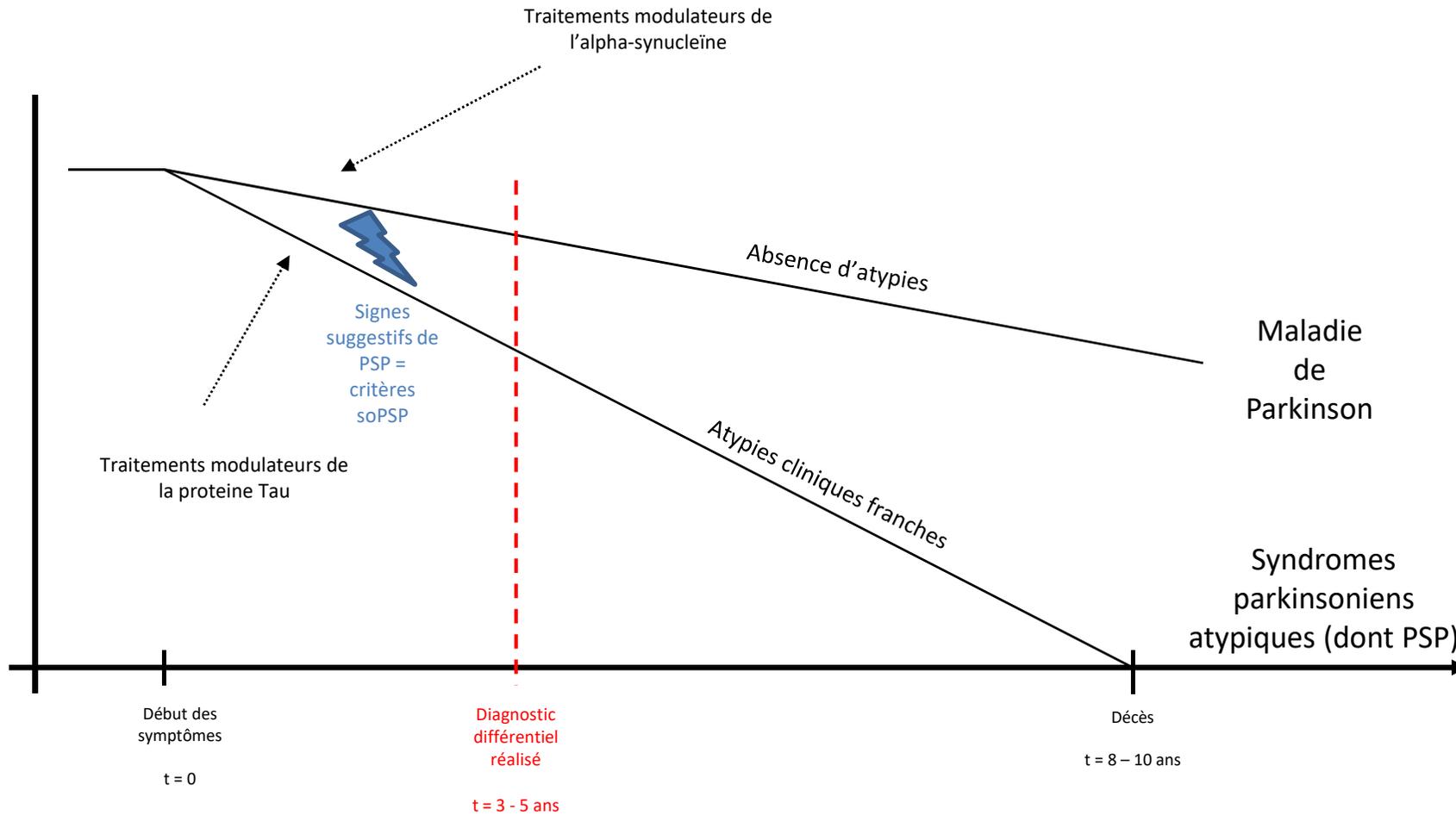
**Promoteur:**

**Direction de la Recherche Clinique et de  
l'Innovation**

Assistance Publique - Hôpitaux de  
Marseille

Marseille, France

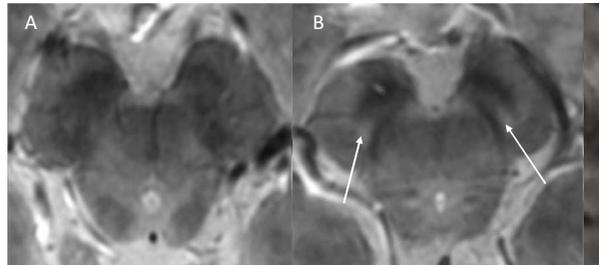
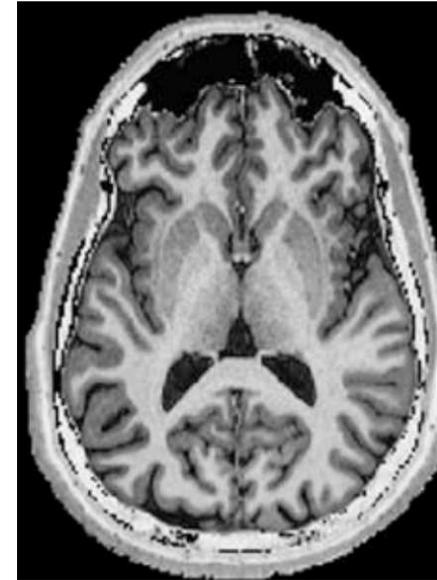
# RECHERCHE : EVALUATION DE LA NEURODEGENERESCENCE PRECOCE



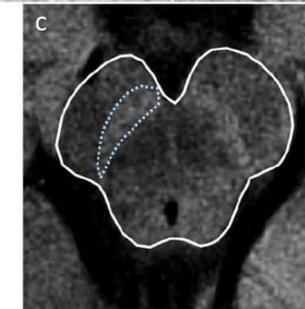
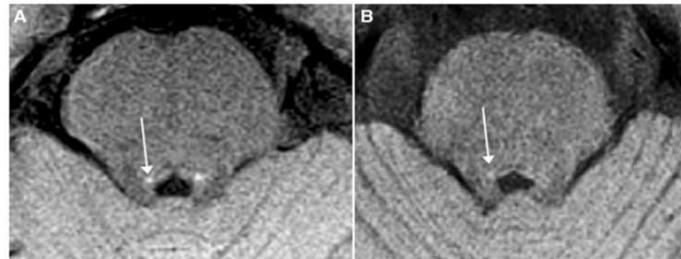
# RECHERCHE : EVALUATION DE LA NEURODEGENERESCENCE PRECOCE



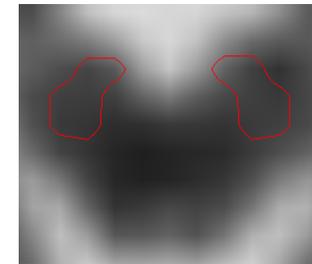
IRM 7T



SWI



Neuromelanine



$^{23}\text{Na}$

# RECHERCHE : EVALUATION DE LA NEURODEGENERESCENCE PRECOCE

---

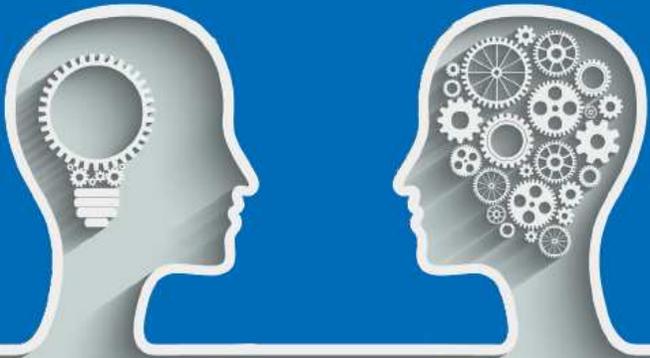
- Durée des inclusions : 24 mois
- Réévaluation : 24 mois après l'inclusion pour "confirmation" diagnostique
- 3 groupes : PSP, MPI, Controles

# Labellisation Plan maladies rares

INFORMER

## Centre de Référence Démences Rares ou Précoces

MALADIES RARES  
Responsable : Professeur Bruno DUBOIS  
Coordinatrice : Docteur Isabelle LE BER



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
PITIÉ SALPÊTRIÈRE  
CHARLES FOIX

Centre de Référence  
Démences Rares  
ou Précoces

ASSISTANCE  
PUBLIQUE HÔPITAUX  
DE PARIS



<https://cref-demrares.fr/>

### Organisation du centre de Référence constitutif de Marseille

- Pr Alexandre Eusebio: médecin référent
- Neurologues: Pr Azulay, Dr Witjas, Dr Fluchère, Dr Grimaldi, Dr Faggianelli, Dr Soulayrol, Dr Boutin
- Neuropsychologues: E Benchetrit, N Monteiro Diras
- Autres intervenants: ORL, psychiatres, diététique, kiné, ...
- Collaboration Sce Pr Ceccaldi

### Organisation du centre de Référence constitutif de Marseille

#### Fonctionnement:

- Bilan en hospitalisation (3-5 jours)
- Evaluation psychologique et comportementale
- Consultations avec discussion multidisciplinaire
- Annonce diagnostique
- HDJ de suivi (dépistage des complications)
- Toxine botulique
- Inclusions dans les protocoles de recherche
  - À visée diagnostique (IRM 7T)
  - À visée thérapeutique
  - Cohorte de suivi

## Projets soins du centre constitutif PSP/SCB

---

- Coordination de la rédaction du Protocole national de diagnostic et de soins
  
- Mise en place de RCP dédiées
  
- Education thérapeutique : pour les patients ET les aidants
  - activités de sensibilisation, d'information, d'apprentissage, de psycho-éducation
  - Activités de soutien psycho-social pour mieux comprendre la maladie et les soins proposés, et maintenir et/ou améliorer la qualité de vie.
  
- Renforcement de la prise en charge pluridisciplinaire

# RECOMMANDATIONS DES PRATIQUES : PNDS

---

## Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

### Paralyse Supranucléaire Progressive et Syndrome Corticobasal

Texte du PNDS

Novembre 2022

Centre de référence Démences Rares ou Précoces



# RECOMMANDATIONS DES PRATIQUES : PNDS

---

## **Rédacteurs**

P<sup>r</sup> Alexandre Eusebio, neurologue, Hôpital de la Timone, Marseille  
D<sup>r</sup> Stephan Grimaldi, neurologue, Hôpital de la Timone, Marseille  
D<sup>r</sup> Lejla Koric, neurologue, Hôpital de la Timone, Marseille  
D<sup>r</sup> Isabelle Le Ber, neurologue, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris  
P<sup>r</sup> Caroline Moreau, neurologue, Hôpital Roger Salengor, Lille  
D<sup>r</sup> Tiphaine Rouaud, neurologue, Hôpital Laennec, Nantes

## **Groupe de travail multidisciplinaire**

P<sup>r</sup> Christine Tranchant, Neurologue, Strasbourg  
P<sup>r</sup> Jean-Christophe Corvol, Neurologue, Paris  
P<sup>r</sup> Jérémie Pariente, Neurologue, Toulouse  
P<sup>r</sup> Stéphane Thobois, Neurologue, Lyon  
P<sup>r</sup> Kathy Dujardin, Neuropsychologue, Lille  
D<sup>r</sup> Danielle Robert, ORL, Marseille  
D<sup>r</sup> Sophie Sangla, Neurologue, Thiais  
D<sup>r</sup> Caroline Radot, MPR, Hyères  
D<sup>r</sup> Alice Martin, Généraliste, Rocheservière  
Mme Camille Galant, Orthophoniste, Marseille  
Mme Clémentine Tourlet, Kinésithérapeute, Marseille  
D<sup>r</sup> Jean-François Houvenaghel, Neuropsychologue, Rennes  
Mme Rachida Haddouche, Assistante Sociale, Marseille  
D<sup>r</sup> Sylvie North, Mme Claire De Severac, Mr Olivier Schang, Association PSPFrance