
SHORT CURRICULUM VITAE



Pr Claire PAQUET MD, PhD

Cognitive Neurology Center/Clinical and Research Memory Center

Lewy Body Disease Unit

APHP Nord Université de PARIS /INSERM 1144

Lariboisière Fernand-Widal Hospital APHP, PARIS

Department: 00 33 1 40 05 49 54 –

Email: claire.paquet@inserm.fr

POSITION AND TITLES

- Full University Professor, Université de Paris, France
- Head of the Cognitive Neurology Center University Hospital Lariboisière FWidal, Paris, France
- Head of the Lewy Body Disease Unit, University Hospital Lariboisière FWidal Paris, France
- Elected Head of Medical Committee of University Hospital Lariboisière Fernand-Widal
- Scientific Referent Neurodegenerative Disorders of the French Ministry of Health

GRANTS AND AWARDS

2022: Fondation Roger de Spoelberch/ **2021 :** Fondation de France COVIDHOP **2019/** a2MCL Grant/ France Alzheimer Grant **2018:** Université Paris Diderot grant, **2016:** Fondation de la Brou de Laurière grant/ **2016:** Clinical Research Contract from French Ministry/ **2013:** Fondation Philippe Chatrier Award / **2003:** The Société Française de Neurologie Award/ **1996:** Training award French Ministry visit to University Hospital of Quebec, Canada/ **1995:** Training award for a visit of the Hospital of Debrecen, Hungary

ROLE IN NATIONAL OR INTERNATIONAL SCIENTIFIC OR ACADEMIC EVALUATION BODIES

- Member of Scientific Board of European Commission for IMI project (Since 2019)
- Member of the European DLB consortium (since 2019)
- President of the Scientific Board Fondation Vaincre Alzheimer (since 2020)
- Elected Member of the Managing Committee Faculty of Medicine (since 2017)
- Director of the Continuing Medical Education Department Faculty of Medicine (Since 2017)
- Member of Scientific Board a2MCL (French association Dementia with Lewy Body) (Since 2019)
- Member of the Guideline committee for lumbar puncture (Haute Autorité de Santé) (2019)
- Member of Scientific Board of France Alzheimer Association (2016-2021)
- Member of several international scientific boards of pharmaceutical laboratories

WORLD PATENT « Méthodes de diagnostic des maladies neurodégénératives » (BE11754519.4 PCT/IB2011/053571) licence to FUJIRIBIO Pharmaceutical Laboratories

PUBLICATIONS: H Index: 41– Index: i10: 70 - >160 peer-reviewed articles –

10 selected recent papers

1. A Pragmatic, Data-Driven Method to Determine Cutoffs for CSF Biomarkers of Alzheimer Disease Based on Validation Against PET Imaging. Dumurgier J, Sabia S, Zetterberg H, Teunissen CE, Hanseeuw B, Orellana A, Schraen S, Gabelle A, Boada M, Lebouvier T, Willemse EAJ, Cognat E, Ruiz A, Hourregue C, Lilamand M, Bouaziz-Amar E, Laplanche JL, Lehmann S, Pasquier F, Scheltens P, Blennow K, Singh-Manoux A, Paquet C; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Neurology*. 2022 Aug 16;99(7):e669-e678. doi: 0.1212/WNL.0000000000200735. Epub 2022 May 26. PMID: 35970577
2. Cerebrospinal Fluid Alpha-Synuclein Improves the Differentiation between Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease in Clinical Practice. Lilamand M, Clery J, Vrillon A, Mouton-Liger F, Cognat E, Gaubert S, Hourregue C, Martinet M, Dumurgier J, Hugon J, Bouaziz-Amar

3. Association of Plasma p-tau181 and p-tau231 Concentrations With Cognitive Decline in Patients With Probable Dementia With Lewy Bodies. Gonzalez MC, Ashton NJ, Gomes BF, Tovar-Rios DA, Blanc F, Karikari TK, Mollenhauer B, Pilotto A, Lemstra A, **Paquet C**, Abdelnour C, Kramberger MG, Bonanni L, Vandenberghe R, Hye A, Blennow K, Zetterberg H, Aarsland D; E-DLB Consortium. *JAMA Neurol.* 2022 Jan 1;79(1):32-37.
4. M.Tible, A.Sandelius, K.Höglund, A.Brinkmalm, E.Cognat, J.Dumurgier, H.Zetterberg, J.Hugon , K.Blennow*, **C.Paquet***, Dissection of synaptic pathways through the CSF biomarkers for predicting Alzheimer's disease. *Neurology* 2019
5. Llorens F, Hermann P, Villar-Piqué A, Diaz-Lucena D, Nägga K, Hansson O, Santana I, Schmitz M, Schmidt C, Varges D, Goebel S, Dumurgier J, Zetterberg H, Blennow K, **Paquet C**, Baldeiras I, Ferrer I, Zerr I. Cerebrospinal fluid lipocalin 2 as a novel biomarker for the differential diagnosis of vascular dementia. *Nat Commun.* 2020 Jan 30;11(1):619. (
6. Brain 18FDG-PET pattern in patients with alcohol-related cognitive impairment. Clergue-Duval V, Questel F, Azuar J, **Paquet C**, Cognat E, Amami J, Queneau M, Dereux A, Barré T, Bellivier F, Farid K, Vorspan F. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020 Feb;47(2):281-291
7. Association of sleep duration in middle and old age with incidence of dementia. Sabia S, Fayosse A, Dumurgier J, van Hees VT, **Paquet C**, Sommerlad A, Kivimäki M, Dugravot A, Singh-Manoux A. *Nat Commun.* 2021 Apr 20;12(1):2289. doi: 10.1038/s41467-021-22354-2.
8. COVID-19 in adults with dementia: clinical features and risk factors of mortality-a clinical cohort study on 125 patients. Vrillon A, Mhanna E, Aveneau C, Lebozec M, Grosset L, Nankam D, Albuquerque F, Razou Feroldi R, Maakaroun B, Pissareva I, Cherni Gherissi D, Azuar J, François V, Hourrègue C, Dumurgier J, Volpe-Gillot L, **Paquet C**. *Alzheimers Res Ther.* 2021 Apr 10;13(1):77. doi: 10.1186/s13195-021-00820-9.
9. Head-to-head comparison of clinical performance of CSF phospho-tau T181 and T217 biomarkers for Alzheimer's disease diagnosis. Karikari TK, Emeršič A, Vrillon A, Lantero-Rodriguez J, Ashton NJ, Kramberger MG, Dumurgier J, Hourregue C, Čučnik S, Brinkmalm G, Rot U, Zetterberg H, **Paquet C**, Blennow K. *Alzheimers Dement.* 2021 May;17(5):755-767. doi: 10.1002/alz.12236. Epub 2020 Nov 30.
10. Age and the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease: A cerebrospinal fluid biomarker-based case-control study. Saddiki H, Fayosse A, Cognat E, Sabia S, Engelborghs S, Wallon D, Alexopoulos P, Blennow K, Zetterberg H, Parnetti L, Zerr I, Hermann P, Gabelle A, Boada M, Orellana A, de Rojas I, Lilamand M, Bjerke M, Van Broeckhoven C, Farotti L, Salvadori N, Diehl-Schmid J, Grimmer T, Hourregue C, Dugravot A, Nicolas G, Laplanche JL, Lehmann S, Bouaziz-Amar E; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, Hugon J, Tzourio C, Singh-Manoux A, **Paquet C**, Dumurgier J. *PLoS Med.* 2020 Aug 20;17(8):e1003289. doi: 10.1371/journal.pmed.1003289. eCollection 2020 Aug.

LULY : Etude pilote de l'évaluation de l'efficacité thérapeutique de la lumineothérapie dans la maladie à corps de Lewy

Titre complet	Efficacité à 4 semaines de la lumineothérapie quotidienne sur les troubles du sommeil et la somnolence dans la maladie à corps de Lewy: étude pilote monocentrique non randomisée
Acronyme/référence	LULY
Investigateur coordonnateur	Pr Claire PAQUET
Responsable scientifique (le cas échéant)	Pr Claire PAQUET
Promoteur	APHP
Justification scientifique	<p>- Troubles du sommeil dans la maladie à corps de Lewy sont très invalidants, accentuent les autres symptômes (notamment somnolence et fluctuation) et sont dangereux pour le patient et son conjoint (traumatismes nocturnes).</p> <p>- Peu de thérapeutique efficace validée pour les troubles du sommeil des patients souffrant de maladie à Corps de Lewy, pas de traitement efficace démontré de la somnolence- Dans notre centre, expérimentation concluant déjà faite sur quelques patients (<i>PMID : 30891837</i>) mais 1/ Pas de mesure objective de l'efficacité 2/pas un nombre suffisant de patients pour pouvoir démontrer la faisabilité et prétendre à un essai randomisé.</p>
Objectif et critère d'évaluation principal	<p>Objectif : Diminution du temps de somnolence journalière mesurée par actimétrie comparativement à une période sans lumineothérapie chez un même patient.</p> <p>Critères : Temps de somnolence (en minutes) sur l'actimètre correspondant à une absence d'activité en actimétrie.</p> <p>La réponse thérapeutique à la lumineothérapie sera définie par une diminution de une heure par jour d'absence d'activité à l'enregistrement d'actimétrie diurne correspondant à du temps de somnolence</p>
Objectifs et critères d'évaluation secondaires	<p>Objectifs : 1/augmentation du temps de sommeil nocturne 2/diminution de la fatigue, 3/amélioration de la cognition, 4/amélioration de la thymie, 5/amélioration de la qualité de sommeil nocturne, 6/ Impact sur les symptômes moteurs</p> <p>Critères 1/Augmentation de la durée d'absence d'activité à l'enregistrement d'actimétrie diurne, EPWORTH</p>

	<p>2/ Echelle de fatigue de Pichot rempli par le patient et l'accompagnant</p> <p>3/ Cognition : MMSE, TEA (test automatisé de l'attention)</p> <p>4/Echelle HADS t</p> <p>5/ Agenda sommeil, Echelle du Karolinska, Echelle de RBD en 13 items</p> <p>6/ Echelle UPDRS, nombre de chute dans le mois précédent</p>
Schéma expérimental	Etude pilote prospective monocentrique non randomisée
Population concernée	Patient diagnostiqué pour une maladie à Corps de Lewy à un stade léger ou modéré répondant aux critères diagnostiques Mc Keith et al 2017.
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Homme ou Femme âgé(e)s ≥ 50 ans - Présence d'un accompagnant - Maladie à Corps de Lewy selon les critères révisés de Mc Keith 2017 - Traitements stable depuis au moins un mois - Patients bénéficiant d'une couverture sociale nationale - Patients non soumis à une protection juridique (curatelle, tutelle) - Maîtrise du français (lu, parlé, écrit) pour la réalisation des tests neuropsychologiques
Critères de non inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie neurodégénérative mixte (en particulier si biomarqueurs du liquide cerebro-spinal en faveur d'une maladie d'alzheimer) - Autre maladie neurodégénérative - Troubles psychiatriques graves - Autres pathologies graves engageant le pronostic vital - Syndrome d'apnée du sommeil non traité ou traité efficacement depuis moins de deux mois - Contre-Indication à la luminothérapie : Photosensibilité, DMLA, porphyrie, rétinopathie dystrophique, lupus, glaucome à angle fermé, maladie bipolaire
Traitement(s) à l'essai	Luminothérapie à 1000 lux pendant 30 minutes tous les matins.
Traitement de référence	Il n'y a pas de traitement de référence ni de recommandation dans ce cadre.
Autres actes ajoutés par la recherche	<ul style="list-style-type: none"> - Luminothérapie 30 min 1000 lux tous les matins pendant 4 semaines - Actimétrie avec 2 périodes d'enregistrement : 1/ Pendant 7 jours avant le début de la luminothérapie, 2/ Pendant les 7 derniers jours de la période de luminothérapie

	- Bilans neuropsychologiques à l'inclusion (+/-3j ours ouverts) et lors de la visite de sortie (+/-3 jours ouverts)
Bénéfices attendus pour les participants et pour la société	
Risques ajoutés par la recherche	Dans la littérature pas de risque décrit en l'absence de photosensibilité ou de pathologie oculaire. Seuls des effets indésirables tels que gêne oculaire, irritabilité, céphalées et nausées ont été décrits dans de précédentes études, disparaissant en diminuant ou arrêtant l'exposition. Par ailleurs, les patients souffrants troubles bipolaires peuvent présenter un épisode d'hypomanie raison pour laquelle nous avons exclu cette pathologie et les autres ATCD psychiatriques graves.
Déroulement pratique	
Nombre de sujets sélectionnés	Au moins 40 patients
Nombre de centres	<ul style="list-style-type: none"> • Un Centre
Durée de la recherche	<ul style="list-style-type: none"> • Durée d'inclusion: 24 mois • Durée de participation: 35 jours • Durée totale: 30 mois
Nombre d'inclusions prévues par centre et par mois	3/mois
Montant du Financement Utilisation du financement	- Achat de 15 LUMINETTE : 3310 € - Achat de 15 Actimètre Genactiv (incluant une mesure de la luminosité) : 6900, 30 Un ordinateur pour analyse de données actimétrie (analyse longue et monopolisant un ordinateur) : 1950€ TOTAL : 12160€
Comité de Surveillance Indépendant prévu	La luminothérapie est une thérapeutique déjà validée. En l'absence d'effets secondaires graves connus et compte tenu de la durée courte du traitement, un comité de surveillance indépendant n'est pas prévu dans cette étude pilote