



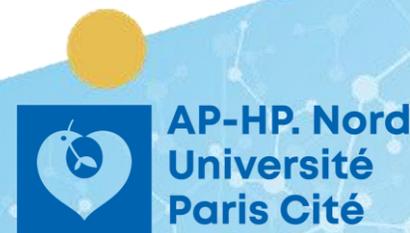
Association des Aidants
et Malades à Corps de Lewy

Les dernières avancées de la recherche médicale sur la maladie à corps de Lewy

Mme Manon Querry, doctorante et neuropsychologue

Dr. Clément Aveneau, neurologue

Dr. Léa Renard, neurologue





Conférence ILBDC 2025



La conférence

- Conférence crée en 1995, 8ème édition



51 présentations orales
Orateurs de 18 pays



Volonté d'accentuation des efforts de
collaboration Européens et mondiaux



Thèmes abordés



Clinique

- Identification des formes débutantes de la maladie
- Meilleure caractérisation de symptômes
- Proposition de critères diagnostics pour la recherche



Marqueurs biologiques et d'imagerie

- Amélioration des capacités de diagnostic
- Aide pronostique
- Etudes génétiques



Innovations thérapeutiques

- Amélioration des échelles d'évaluations d'efficacité des traitements
- Essais thérapeutiques
- Traitements non médicamenteux



Présentation de la conférence

QUERRY Manon
Doctorante en Neurosciences
Neuropsychologue
Laboratoire Icube (CNRS, UMR 7357)
CM2R
Strasbourg
m.query@unistra.fr



Avancées dans l'identification et la caractérisation des symptômes cliniques de la MCL

1. Symptômes dysautonomiques

- Cas clinique (A. Fanciulli)
- Brain first vs body first dans la MCL (P. Borghammer)

2. Symptômes cardinaux

- Impact des symptômes de la MCL sur le déclin cognitif (C. Hamilton)
- Hallucinations visuelles : pourquoi apparaissent-elles ? (R. Weil)

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

I. Cas clinique

Session plénière (29.01) – Autonomic dysfunction in alpha synucleinopathies – Alessandra Fanciulli

Monsieur A

- Homme de 66 ans
- Electricien à la retraite
- Consulte pour une sensation de mal-être



Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

I. Cas clinique

Session plénière (29.01) – Autonomic dysfunction in alpha synucleinopathies – Alessandra Fanciulli

Monsieur A

- Homme de 66 ans
- Electricien à la retraite
- Consulte pour une sensation de mal-être

>> hypotension orthostatique (HTO) neurologique

- Chute anormale de la **pression artérielle**
- Sensations de **vertiges**
- Dysfonctionnement du baroréflexe
- En lien avec le **système nerveux autonome**



Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

I. Cas clinique

Session plénière (29.01) – Autonomic dysfunction in alpha synucleinopathies – Alessandra Fanciulli

Monsieur A : évolution des symptômes

- Anosmie



Les symptômes cliniques de la MCL

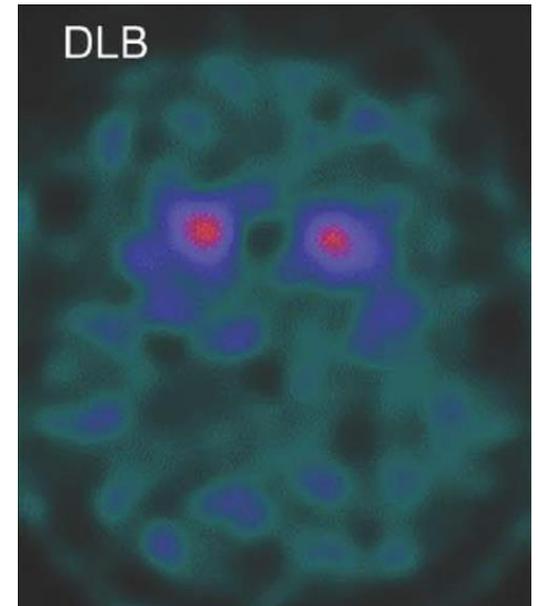
Symptômes dysautonomiques

I. Cas clinique

Session plénière (29.01) – Autonomic dysfunction in alpha synucleinopathies – Alessandra Fanciulli

Monsieur A : évolution des symptômes

- Anosmie
- Atrophie occipito-pariétale (IRM)
- DatScan pathologique



Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

I. Cas clinique

Session plénière (29.01) – Autonomic dysfunction in alpha synucleinopathies – Alessandra Fanciulli

Monsieur A : évolution des symptômes

- Anosmie
- Atrophie occipito-pariétale (IRM)
- DatScan pathologique
- Hallucinations visuelles
- Déclin cognitif

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

I. Cas clinique

Session plénière (29.01) – Autonomic dysfunction in alpha synucleinopathies – Alessandra Fanciulli

Monsieur A : évolution des symptômes

- Anosmie
- Atrophie occipito-pariétale (IRM)
- DatScan pathologique
- Hallucinations visuelles
- Déclin cognitif

>> Diagnostic de maladie à corps de Lewy probable

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

I. Cas clinique

Session plénière (29.01) – Autonomic dysfunction in alpha synucleinopathies – Alessandra Fanciulli

Défaillance autonome pure « Pure autonomic Failure (PAF) »

- Dysfonction progressive du système nerveux autonome
- Pas d'atteinte des fonctions motrices ou cognitives

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

I. Cas clinique

Session plénière (29.01) – Autonomic dysfunction in alpha synucleinopathies – Alessandra Fanciulli

Défaillance autonome pure « Pure autonomic Failure (PAF) »

- Dysfonction progressive du système nerveux autonome
- Pas d'atteinte des fonctions motrices ou cognitives
- Hypotension orthostatique ++
- Troubles de la sudation, anomalies de la régulation de la température
- Pourrait constituer un **stade prodromal de la maladie à corps de Lewy**

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

I. Cas clinique

Session plénière (29.01) – Autonomic dysfunction in alpha synucleinopathies – Alessandra Fanciulli

Défaillance autonome pure « Pure autonomic Failure (PAF) »

- Dysfonction progressive du système nerveux autonome
- Pas d'atteinte des fonctions motrices ou cognitives
- Hypotension orthostatique ++
- Troubles de la sudation, anomalies de la régulation de la température
- Pourrait constituer un **stade prodromal de la maladie à corps de Lewy**

>> La MCL pourrait-elle commencer en dehors du cerveau ?

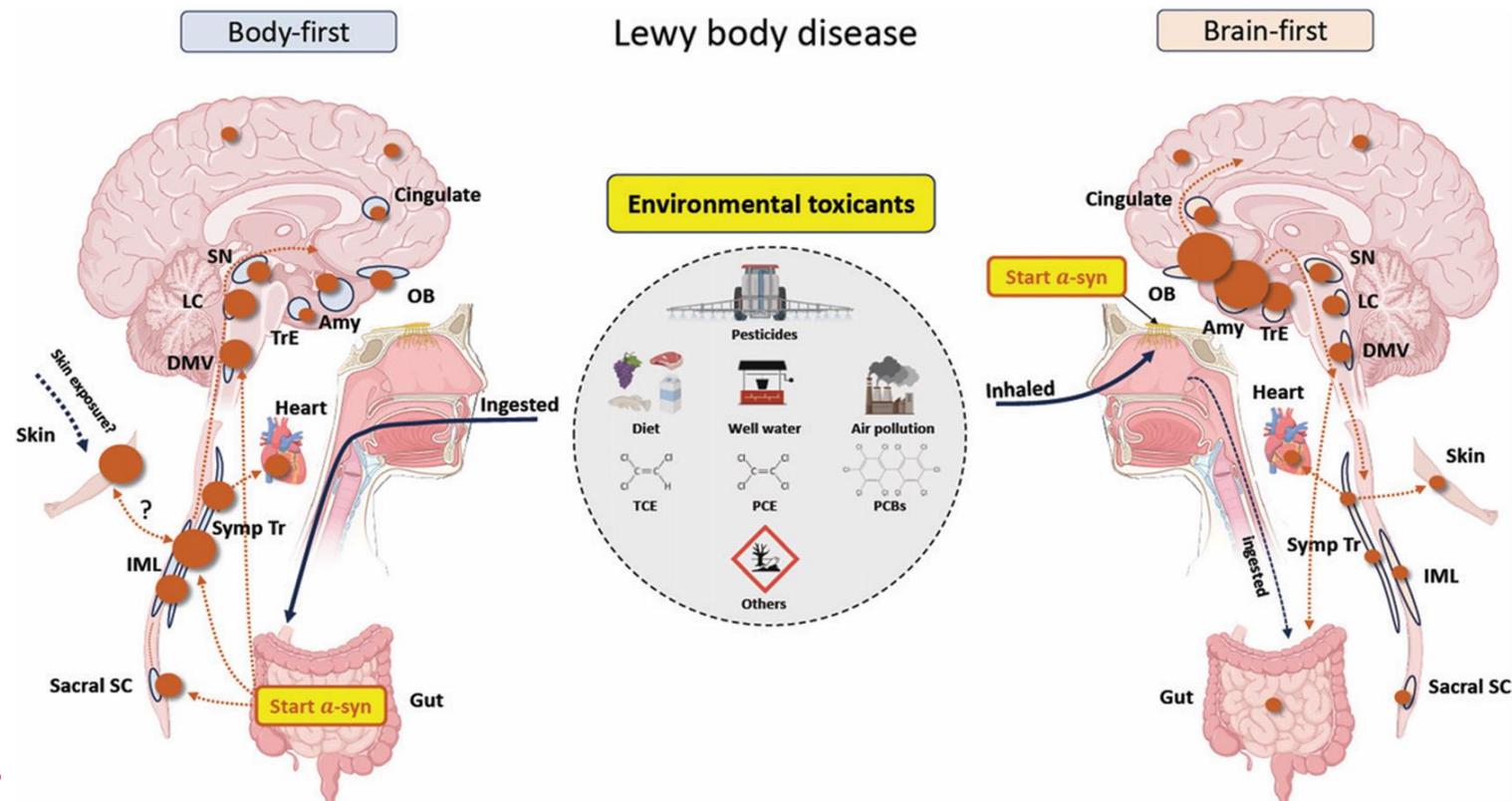
>> Hypothèse du « body first » (vs brain first)

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

II. Brain first vs Body first dans la MCL

Session plénière (31.01) — Brain first vs body first in LBD – Per Borghammer
Dorsey et al (2024), Borghammer et al (2023)



Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

II. Brain first vs Body first dans la MCL

*Session plénière (31.01) — Brain first vs body first in LBD – Per Borghammer
Dorsey et al (2024), Borghammer et al (2023)*

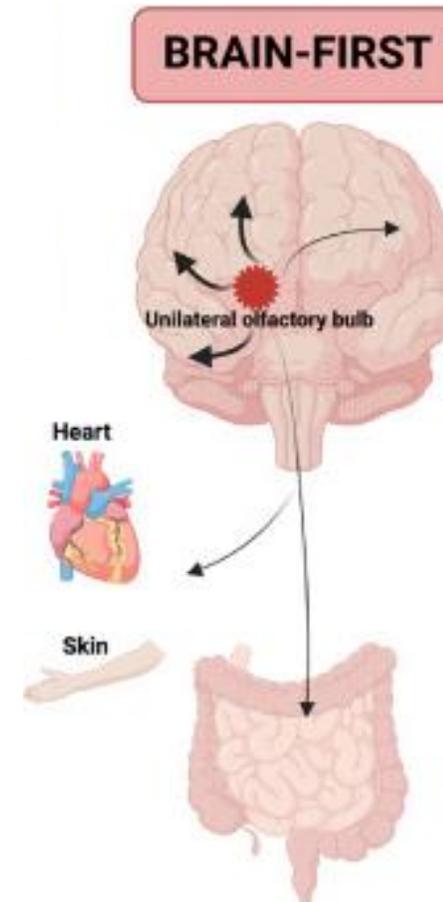
« Brain first » : le cerveau d'abord

Symptômes cliniques :

- Symptômes moteurs asymétriques
- Troubles cognitifs

Imagerie :

- DatScan pathologique
- Scintigraphie cardiaque normale



Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes dysautonomiques

II. Brain first vs Body first dans la MCL

*Session plénière (31.01) — Brain first vs body first in LBD – Per Borghammer
Dorsey et al (2024), Borghammer et al (2023)*

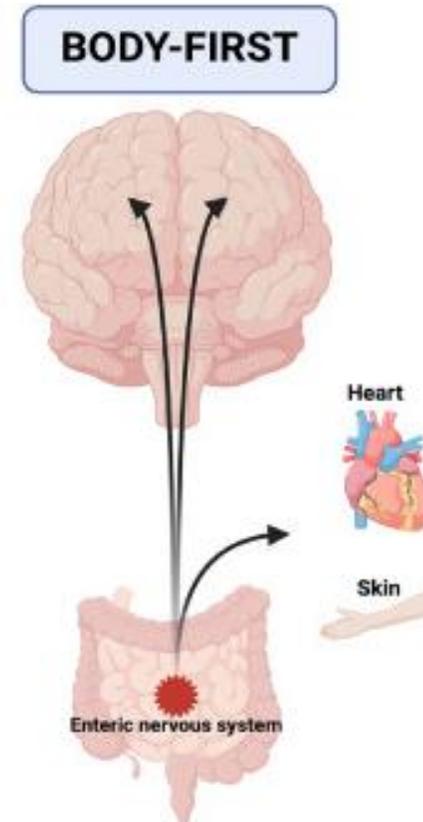
« Body first » : le corps d'abord

Symptômes cliniques :

- Symptômes dysautonomiques +++
- TCSP

Imagerie :

- DatScan préservé
- Scintigraphie cardiaque anormale



Les symptômes cliniques de la MCL

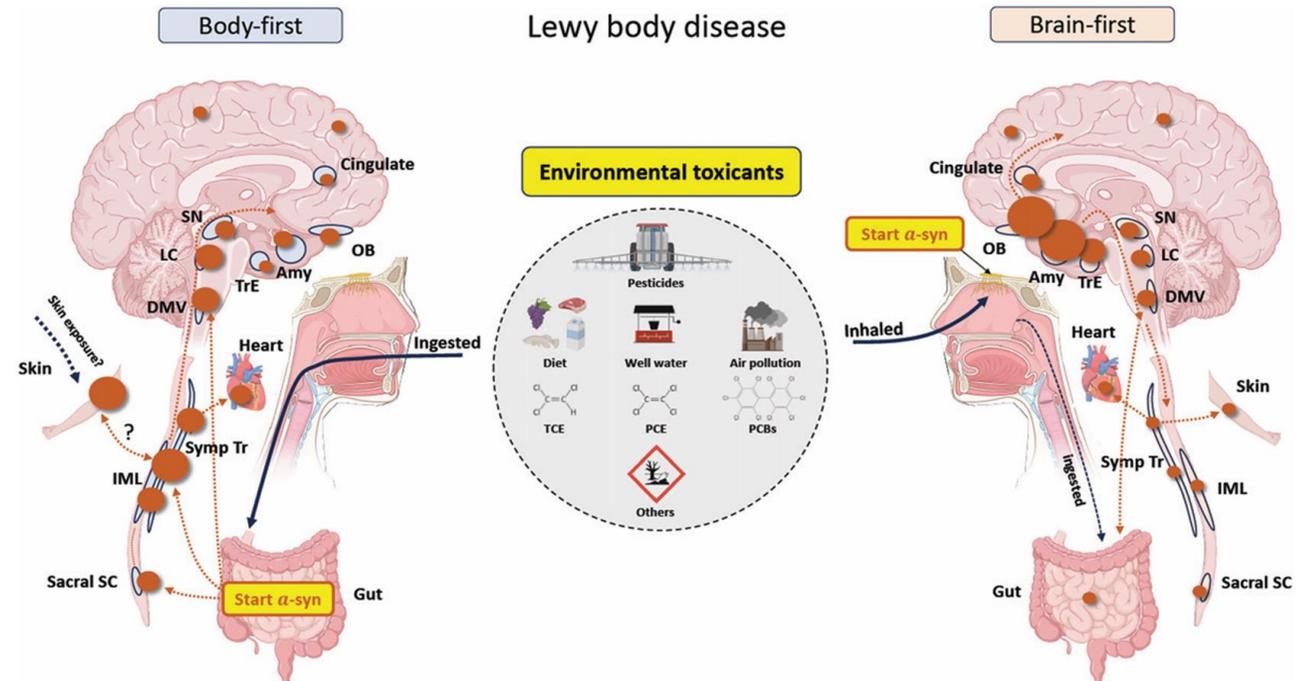
Symptômes dysautonomiques

II. Brain first vs Body first dans la MCL

*Session plénière (31.01) — Brain first vs body first in LBD – Per Borghammer
Dorsey et al (2024), Borghammer et al (2023)*

Conclusions et perspectives

- Diagnostic précoce
- Compréhension des mécanismes pathologiques de la MCL
- Développement de nouvelles thérapies plus ciblées et précoces



Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes cardinaux

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes cardinaux

I. Impact des symptômes de la MCL sur le déclin cognitif

Symposium 1 (29.01) — Core clinical features and depressive symptoms have different impacts on cognitive decline in MCI-LB – Calum Hamilton

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes cardinaux

I. Impact des symptômes de la MCL sur le déclin cognitif

Symposium 1 (29.01) — Core clinical features and depressive symptoms have different impacts on cognitive decline in MCI-LB – Calum Hamilton

Etude de cohorte :

- 74 patients avec diagnostic de MCL prodromale
- Suivi longitudinal sur 9 ans
- Addenbrooke's Cognitive Examination, GDS-15

Les symptômes cliniques de la MCL

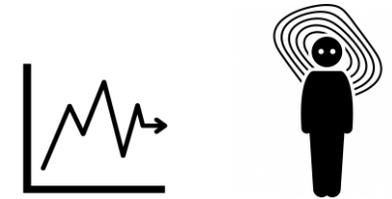
Symptômes cardinaux

I. Impact des symptômes de la MCL sur le déclin cognitif

Symposium 1 (29.01) — Core clinical features and depressive symptoms have different impacts on cognitive decline in MCI-LB – Calum Hamilton

Etude de cohorte :

- 74 patients avec diagnostic de MCL prodromale
- Suivi longitudinal sur 9 ans



Résultats (1) :

- Environ **50%** des patients ont développé un trouble neurocognitif majeur
- $\frac{1}{4}$ des patients MCL gagne un critère tous les ans
- **L'apparition successive de nouveaux symptômes** entraîne une progression plus rapide de la maladie et du **déclin cognitif**

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes cardinaux

I. Impact des symptômes de la MCL sur le déclin cognitif

Symposium 1 (29.01) — Core clinical features and depressive symptoms have different impacts on cognitive decline in MCI-LB – Calum Hamilton

Etude de cohorte :

- 74 patients avec diagnostic de MCL prodromale
- Suivi longitudinal sur 9 ans



Résultats (2) :

- Les symptômes dépressifs ont un impact notable sur le déclin cognitif
- **Effet aigu** de la dépression
- **Absence d'effet long terme**

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes cardinaux

I. Impact des symptômes de la MCL sur le déclin cognitif

Symposium 1 (29.01) — Core clinical features and depressive symptoms have different impacts on cognitive decline in MCI-LB – Calum Hamilton

Etude de cohorte :

- 74 patients avec diagnostic de MCL prodromale
- Suivi longitudinal sur 9 ans

Conclusions

- **Apparition successive** de nouveaux symptômes : facteur clé dans la progression du déclin cognitif
- Symptômes dépressifs : **impact aigu** (à surveiller +++)

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes cardinaux

II. Hallucinations visuelles : pourquoi apparaissent-elles ?

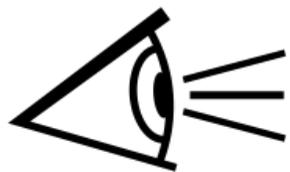
Symposium 2 (29.01) — Why do visual hallucinations happen in LBD ? – Rimona Weil

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes cardinaux

II. Hallucinations visuelles : pourquoi apparaissent-elles ?

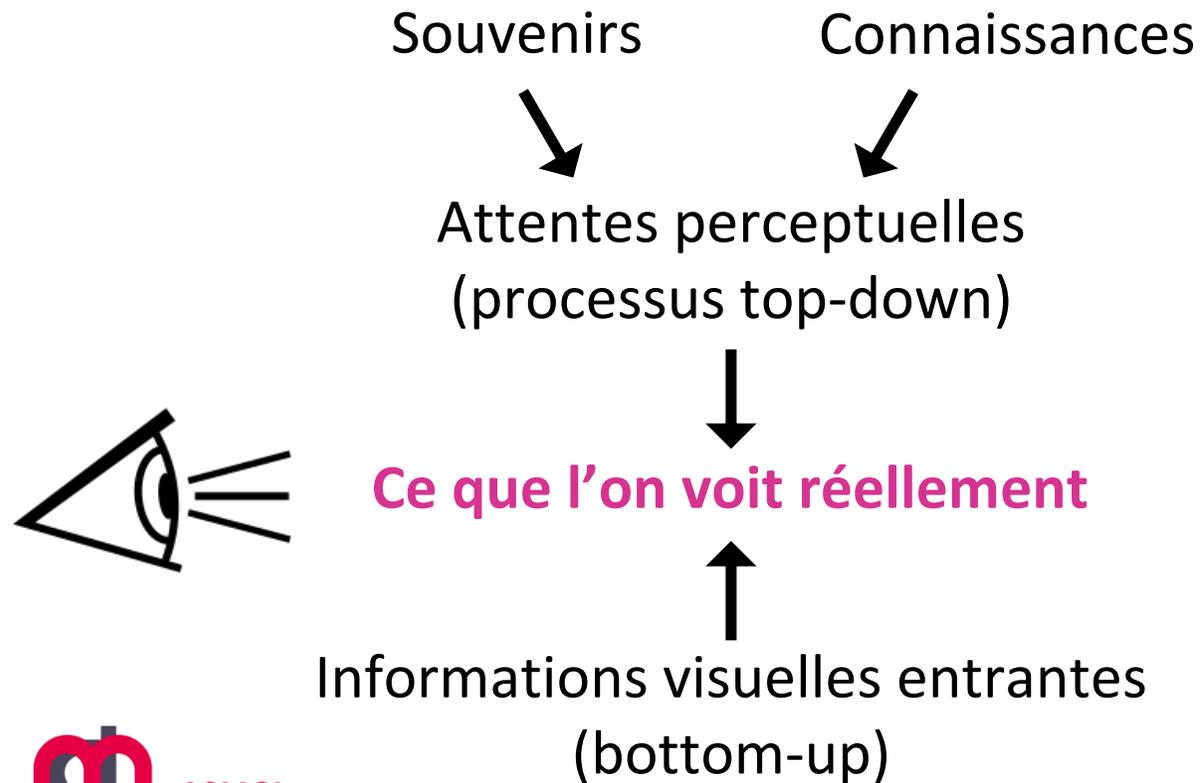
Symposium 2 (29.01) — Why do visual hallucinations happen in LBD ? – Rimona Weil



Symptômes cardinaux

II. Hallucinations visuelles : pourquoi apparaissent-elles ?

Symposium 2 (29.01) — Why do visual hallucinations happen in LBD ? – Rimona Weil



Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes cardinaux

II. Hallucinations visuelles : pourquoi apparaissent-elles ?

Symposium 2 (29.01) — Why do visual hallucinations happen in LBD ? – Rimona Weil

Les processus bottom-up (Zarkali et al., 2021; Hannaway et al., 2023)

- Etude sur 100 patients et 40 sujets témoins

Symptômes cardinaux

II. Hallucinations visuelles : pourquoi apparaissent-elles ?

Symposium 2 (29.01) — Why do visual hallucinations happen in LBD ? – Rimona Weil

Les processus bottom-up (Zarkali et al., 2021; Hannaway et al., 2023)

- Etude sur 100 patients et 40 sujets témoins
- Les hallucinations sont associées à une plus faible vision chez les patients
- Rôle crucial des informations entrantes (bottom-up)



Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes car

II. Hallucination

Symposium

Les processus



Rimona Weil

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes car

II. Hallucination

Symposiu

Les processu



- Rimona Weil

Les symptômes cliniques de la MCL

Symptômes car

II. Hallucination

Symposium

Les processus



Rimona Weil

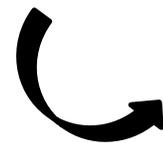
Symptômes cardinaux

II. Hallucinations visuelles : pourquoi apparaissent-elles ?

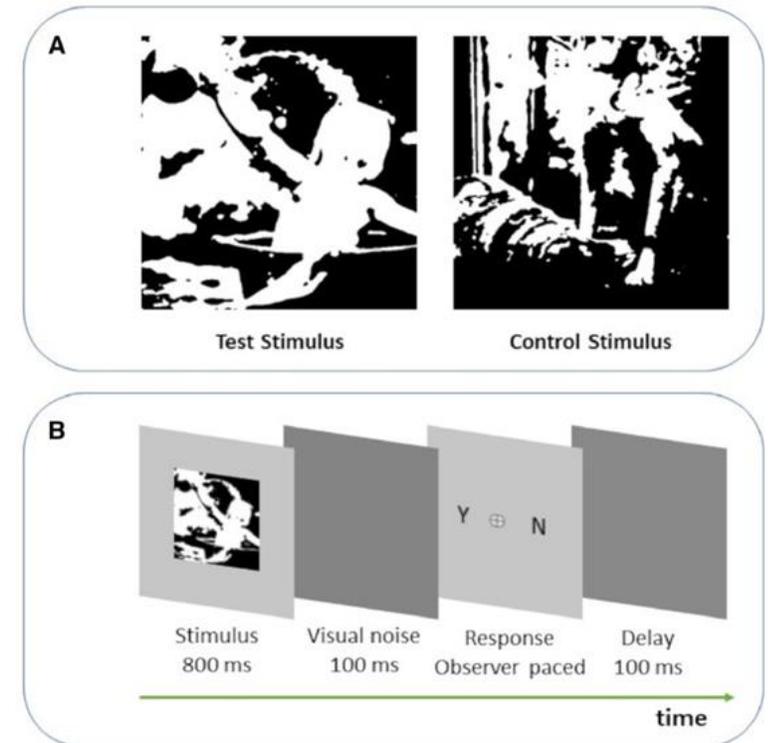
Symposium 2 (29.01) — Why do visual hallucinations happen in LBD ? – Rimona Weil

Les processus top-down (Zarkali et al., 2019)

- 37 patients MCL ou PD : 17 avec hallucinations et 20 sans hallucinations
 - 20 sujets contrôle
1. 10 images en noir et blanc
 2. 20 images en couleur
 3. 10 images en noir et blanc



**Voyez-vous une
personne sur l'image ?**



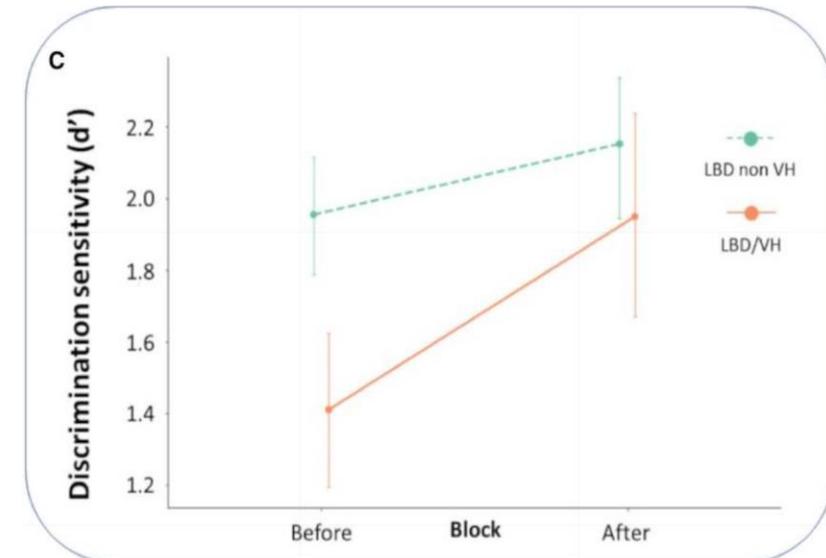
Symptômes cardinaux

II. Hallucinations visuelles : pourquoi apparaissent-elles ?

Symposium 2 (29.01) — Why do visual hallucinations happen in LBD ? – Rimona Weil

Les processus top-down (Zarkali et al., 2019)

- Les patients avec hallucinations (LBD/VH) s'améliorent significativement plus entre le premier et le dernier essai comparé aux patients sans hallucinations (LBD non VH)
- Il existe une corrélation significative entre l'amélioration entre les deux essais et la sévérité des hallucinations ($\rho = 0.37$)



Symptômes cardinaux

II. Hallucinations visuelles : pourquoi apparaissent-elles ?

Symposium 2 (29.01) — Why do visual hallucinations happen in LBD ? – Rimona Weil

Les processus top-down (*Mehraram et al., 2022*)

- Etude en EEG et en DTI
- 25 patients LBD avec hallucinations vs 17 patients sans hallucinations

Résultats :

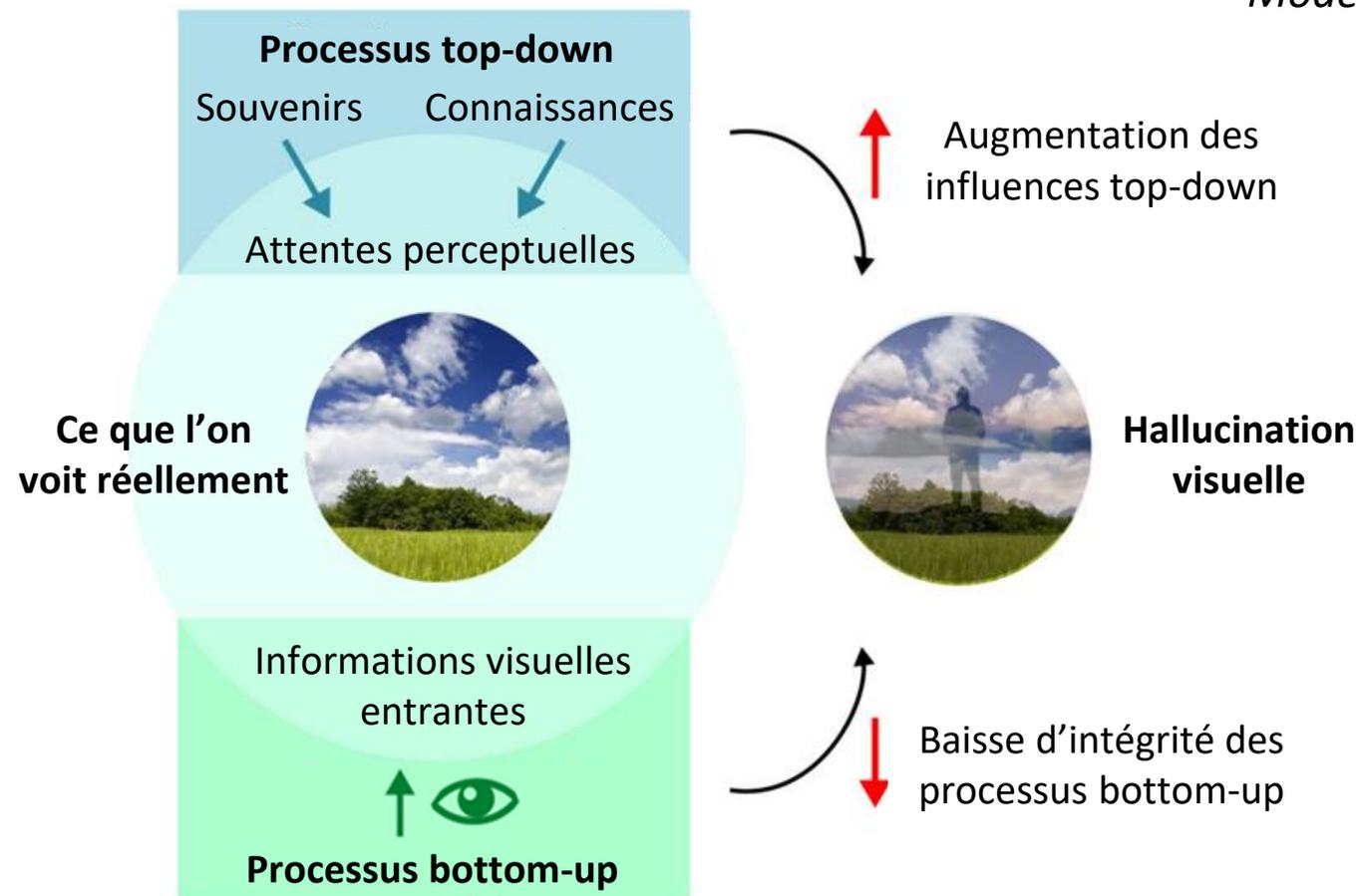
- Diminution de la connectivité fonctionnelle au sein du **réseau visuel ventral**
- Diminution de la connectivité fonctionnelle entre le réseau visuel ventral et le **réseau du mode par défaut**
- Atteinte structurelle du **système cholinergique** (noyau basal de Meynert)

Symptômes cardinaux

II. Hallucinations visuelles : pourquoi apparaissent-elles ?

Symposium 2 (29.01) — Why do visual hallucinations happen in LBD ? – Rimona Weil

Modèle de Collerton (2023)





Avancées dans la détection biologique et radiologique de la MCL

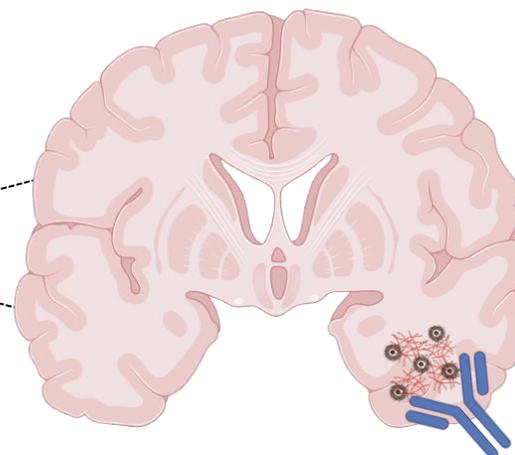
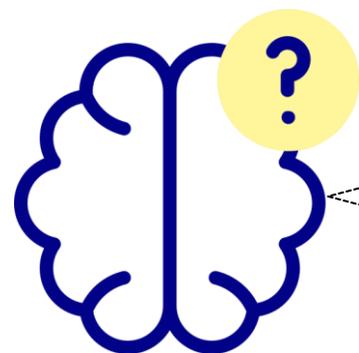
AVENEAU Clément
**Neurologue, doctorant en
neurosciences**
Equipe INSERM UMR-S 1144 & 1195
clement.aveneau@aphp.fr



Evolution des critères diagnostics pour la recherche

Vers une définition clinico-biologique des maladies neurodégénératives

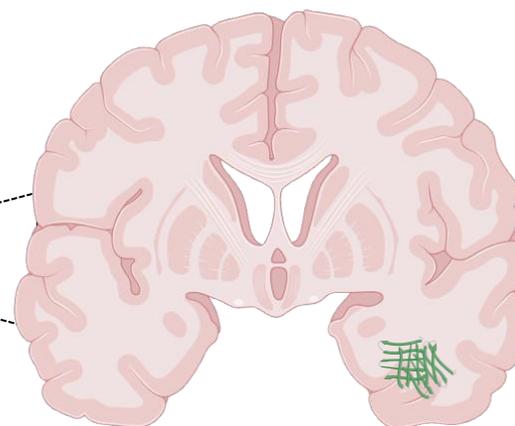
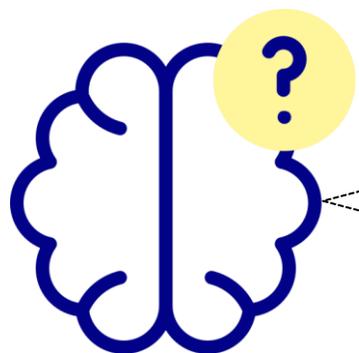
Patient 1 :



Maladie d'Alzheimer

Thérapie ciblée

Patient 2 :



Encéphalopathie à prédominance
limbique TDP-43 liée à l'âge

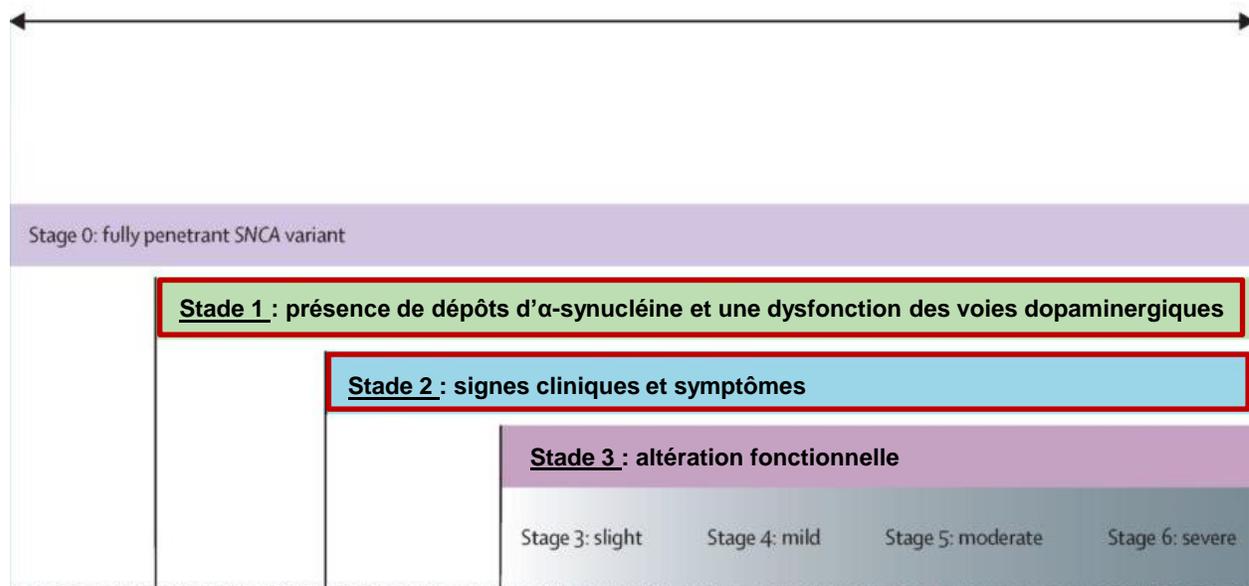
Evolution des critères diagnostiques pour la recherche

En 2024 :

NSD-ISS

Tatyana Simuni (Chicago, USA)

Neuronal α -synuclein disease



SynNeurGe

Anthony Lang (Toronto, Canada)

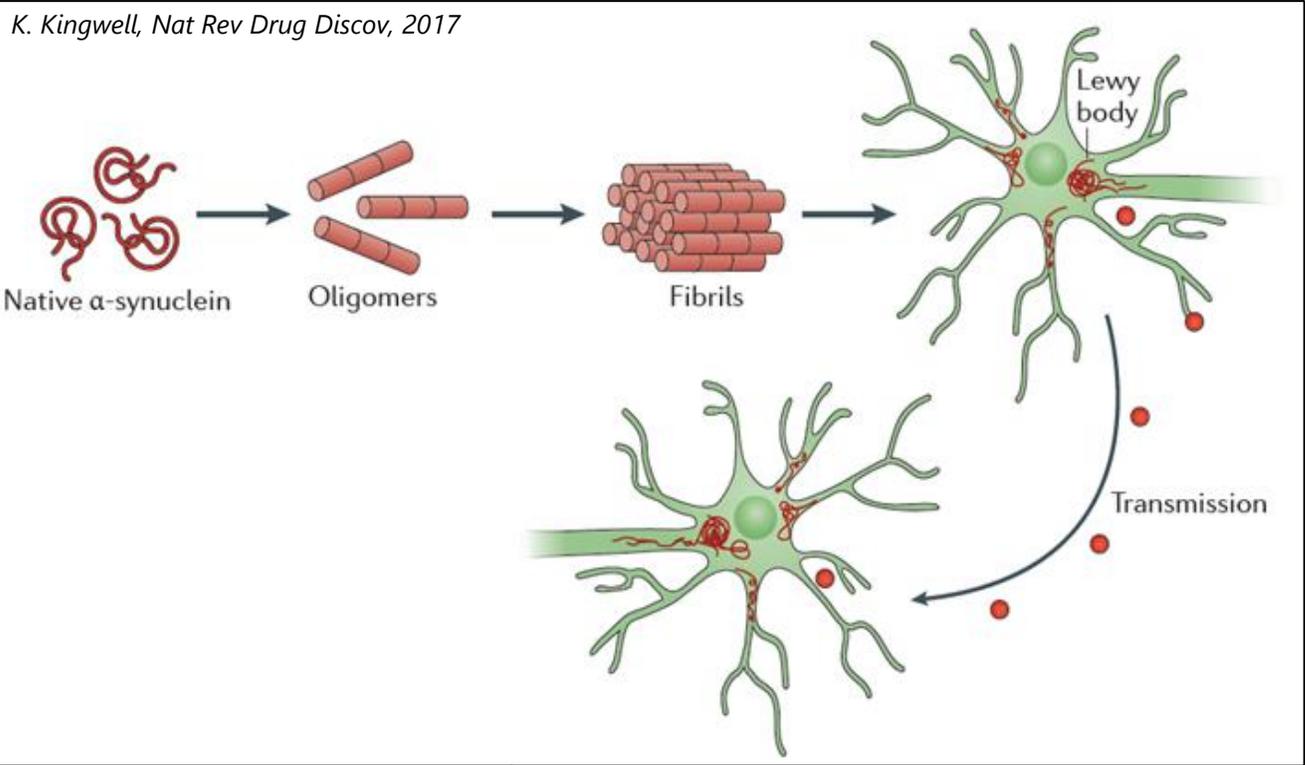
Statut biologique	
Genetic Parkinson's disease*	G _F ⁺
Genetic predisposition for Parkinson's disease†	G _P ⁺
Genetically indeterminate‡	G ⁻
Parkinson's type synucleinopathy	S ⁻ S ⁺
Synuclein-negative Parkinson's disease§	S ⁻
Parkinson's disease-associated neurodegeneration	N ⁻ N ⁺
Statut clinique	
Clinical signs and symptoms related to Parkinson's disease	C ⁻ C ⁺

1. Détection de la présence de protéines d' α -synucléine pathologique

2. L'identification d'une atteinte des voies dopaminergiques

1. Détection de l'α-synucléine pathologique

Principe de la RT-QuIC



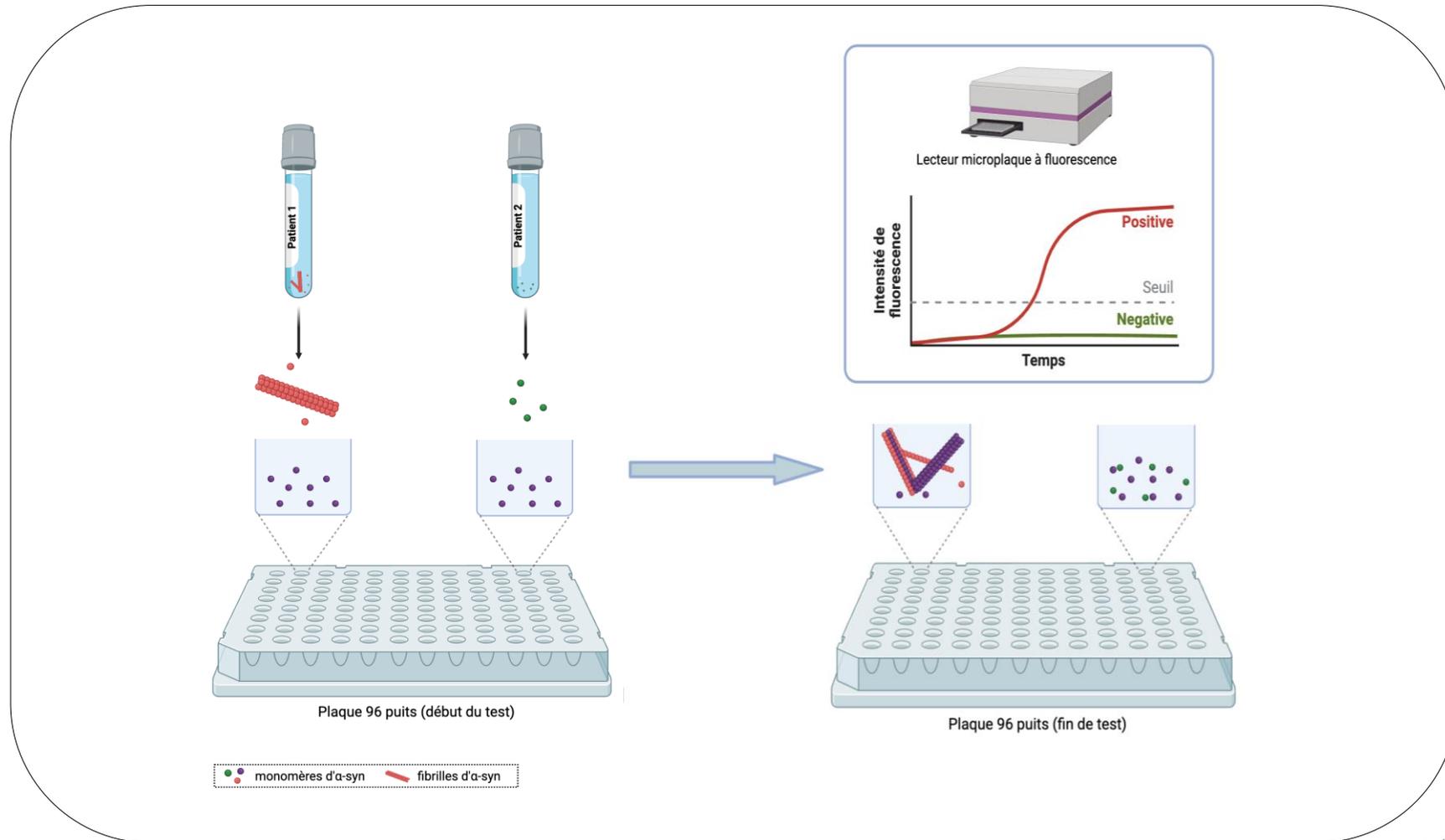
Dysfonction synaptique

Mort neuronale

Maladie à corps de Lewy

1. Détection de l' α -synucléine pathologique

Principe de la RT-QuIC



1. Détection de l' α -synucléine pathologique

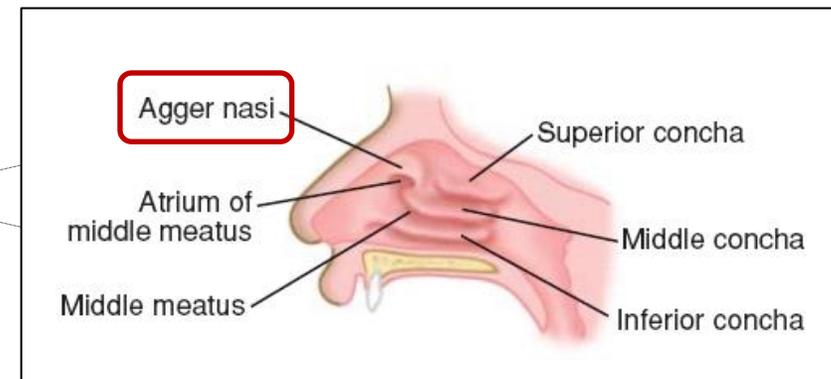
Principe de la RT-QuiC



Grande sensibilité et spécificité

Plusieurs sites de prélèvements possibles

Site de prélèvement	Sensibilité
Liquide cérébro-spinal	86-100%
Muqueuse olfactive	81%
Prélèvement cutané	89-100%



1. Détection de l' α -synucléine pathologique

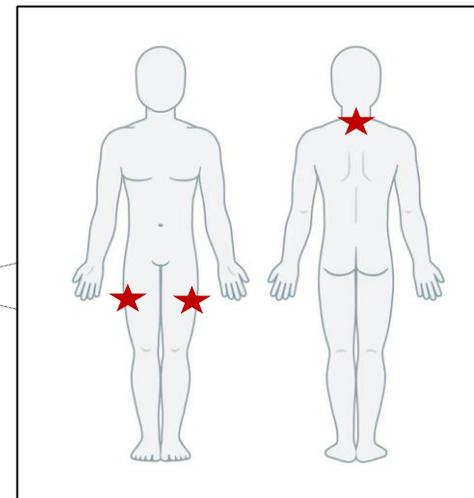
Principe de la RT-QuIC



Grande sensibilité et spécificité

Plusieurs sites de prélèvements possibles

Site de prélèvement	Sensibilité
Liquide cérébro-spinal	86-100%
Muqueuse olfactive	81%
Prélèvement cutané	89-100%



1. Détection de l'α-synucléine pathologique

Principe de la RT-QuIC



Grande sensibilité et spécificité

Plusieurs sites de prélèvements possibles

Site de prélèvement	Sensibilité
Liquide cérébro-spinal	86-100%
Muqueuse olfactive	81%
Prélèvement cutané	89-100%



Grande variabilité dans les méthodologies utilisées

≠ protéine recombinante
≠ tampon
≠ température
≠ mode d'agitation

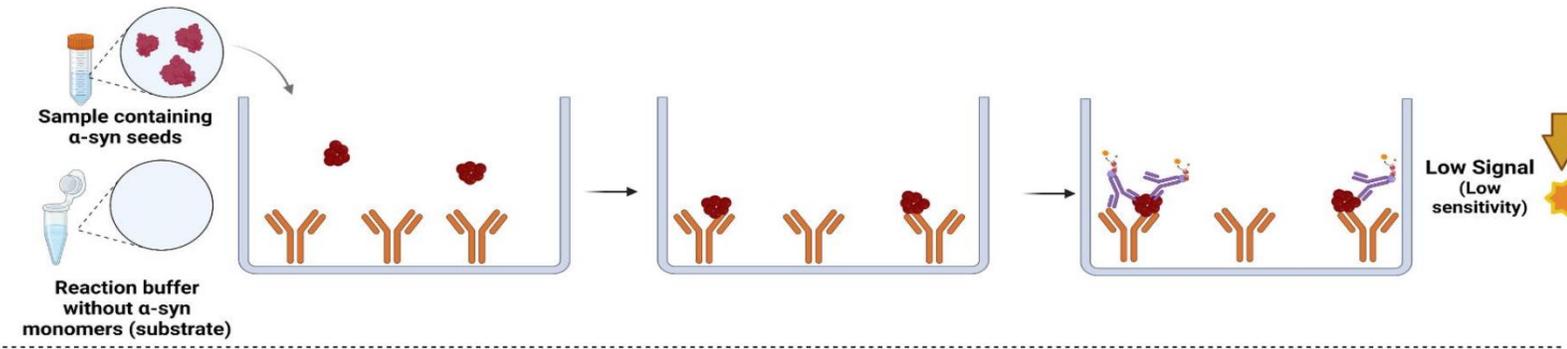
Méthode stabilisée et fonctionnelle dans un petit nombre de centres experts

Sensibilité variable selon la localisation des dépôts cérébraux

100% si dépôts néocorticaux
57% si dépôts limbiques
60% si dépôts amygdalien

1. Détection de l' α -synucléine pathologique

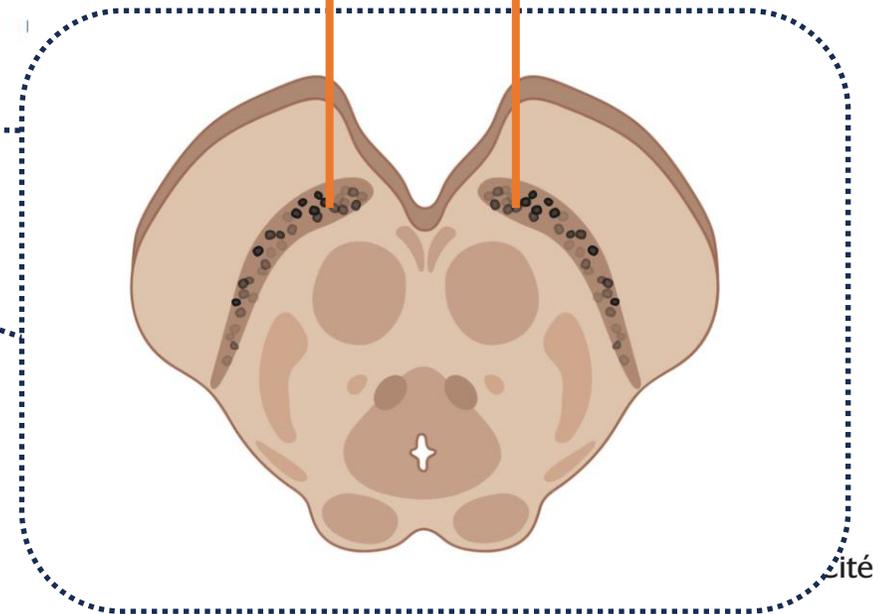
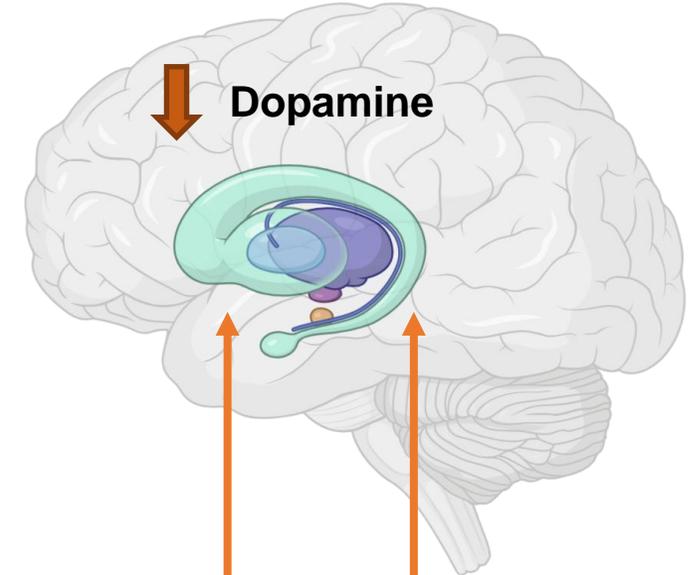
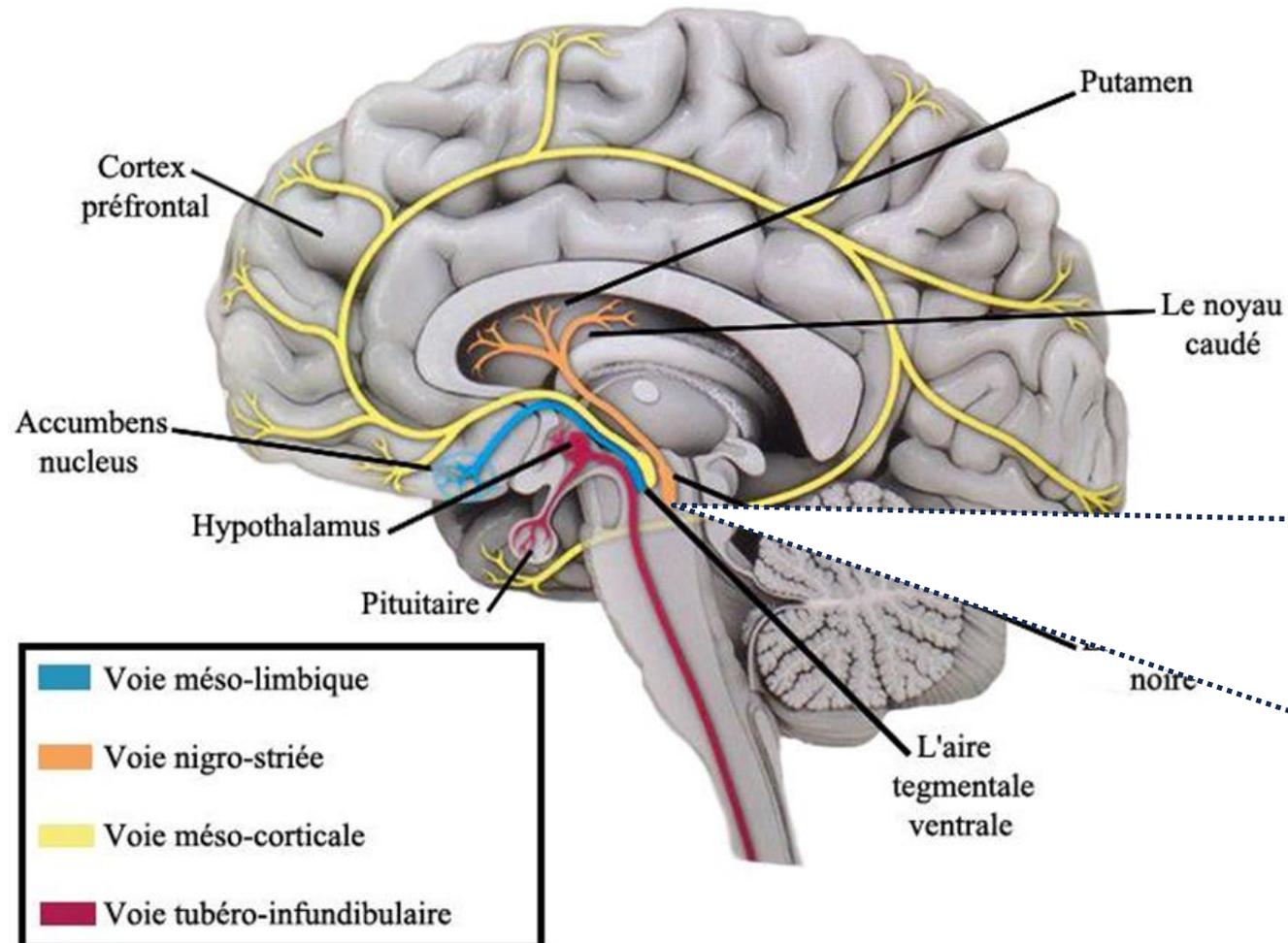
Alternative à la RT-QuiC



2. Détection de l'atteinte des voies dopaminergiques

Atteinte des voies dopaminergiques

Les voies dopaminergiques



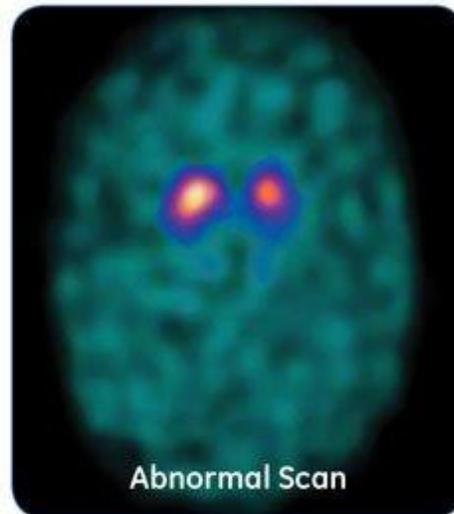
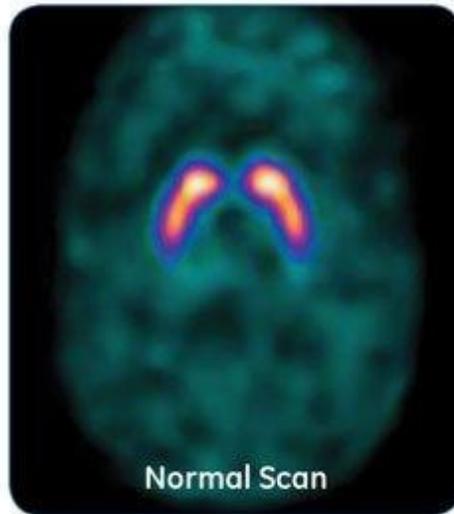
2. Détection de l'atteinte des voies dopaminergiques

Techniques existantes

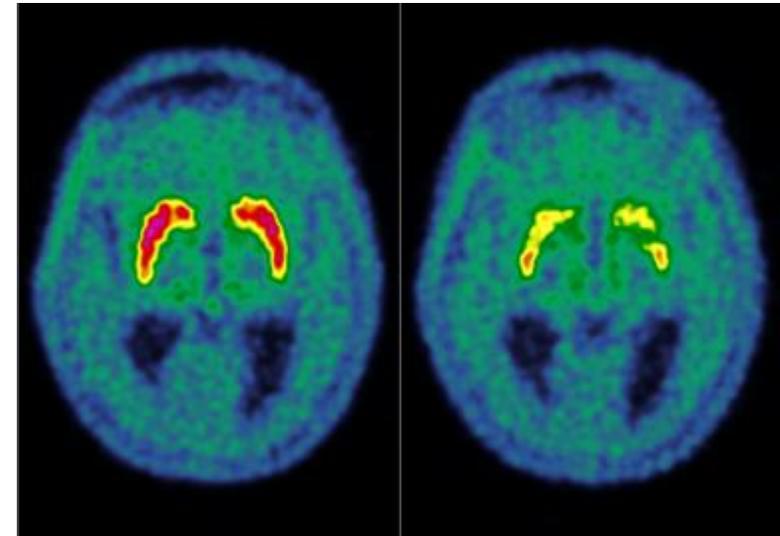
Clinique : syndrome parkinsonien

Imagerie

DAT-scanner



TEP-scanner à la 18FDopa



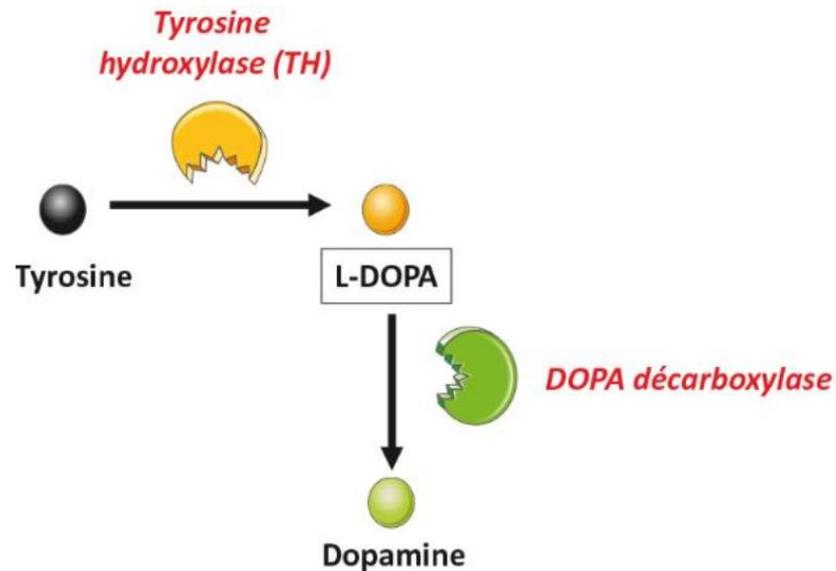
Limites

Résultats qualitatifs
Longue durée d'examen
Couteux

2. Détection de l'atteinte des voies dopaminergiques

Dosage de la DDC

Rôle de la DOPA decarboxylase (DDC) :



nature communications



Article

<https://doi.org/10.1038/s41467-023-41122-y>

CSF proteome profiling reveals biomarkers to discriminate dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease
Del Campo et al. 2023

nature aging



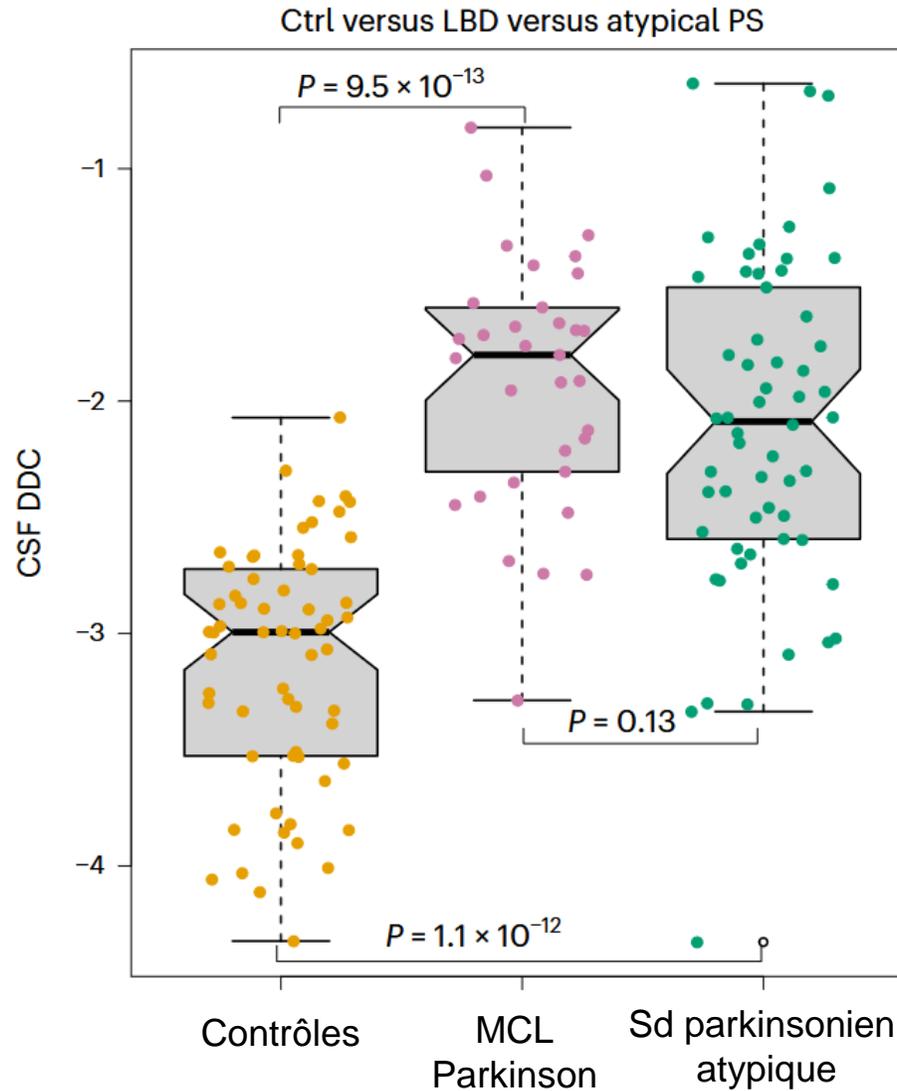
Letter

<https://doi.org/10.1038/s43587-023-00478-y>

DOPA decarboxylase is an emerging biomarker for Parkinsonian disorders including preclinical Lewy body disease
Pereira et al. 2023

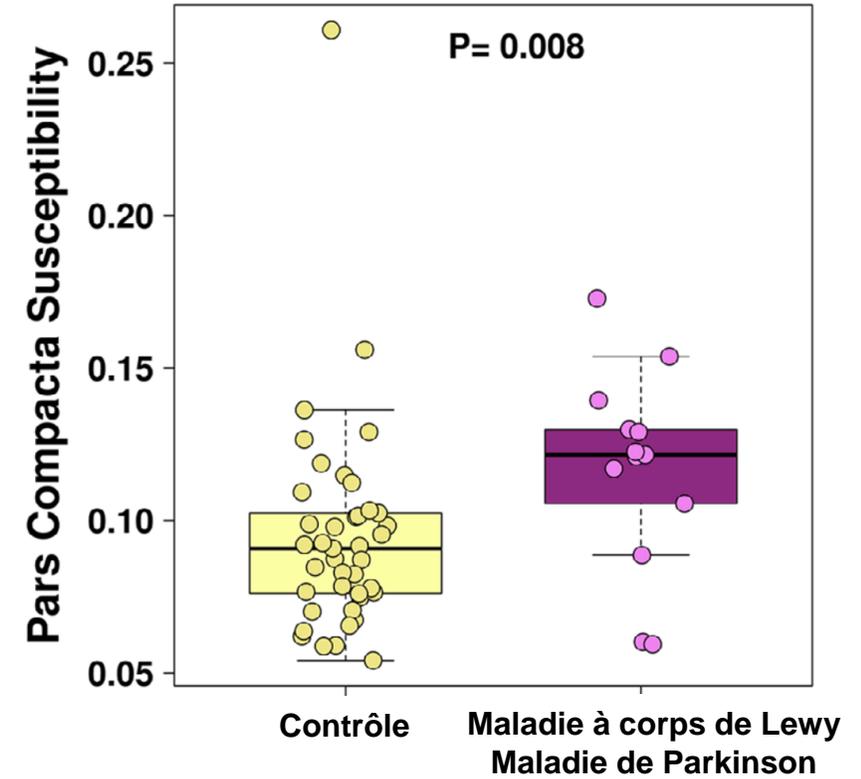
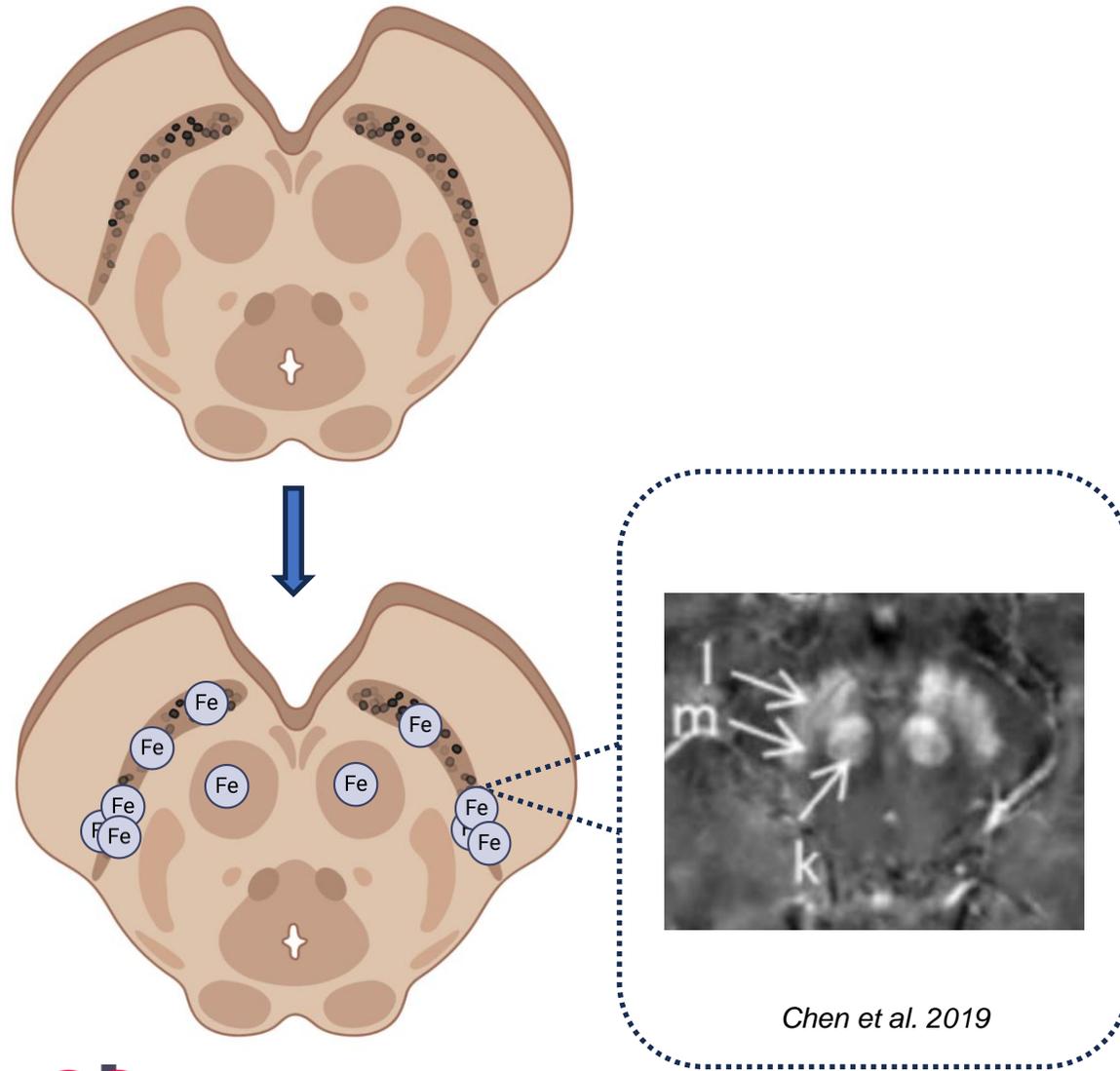
2. Détection de l'atteinte des voies dopaminergiques

Dosage de la DDC



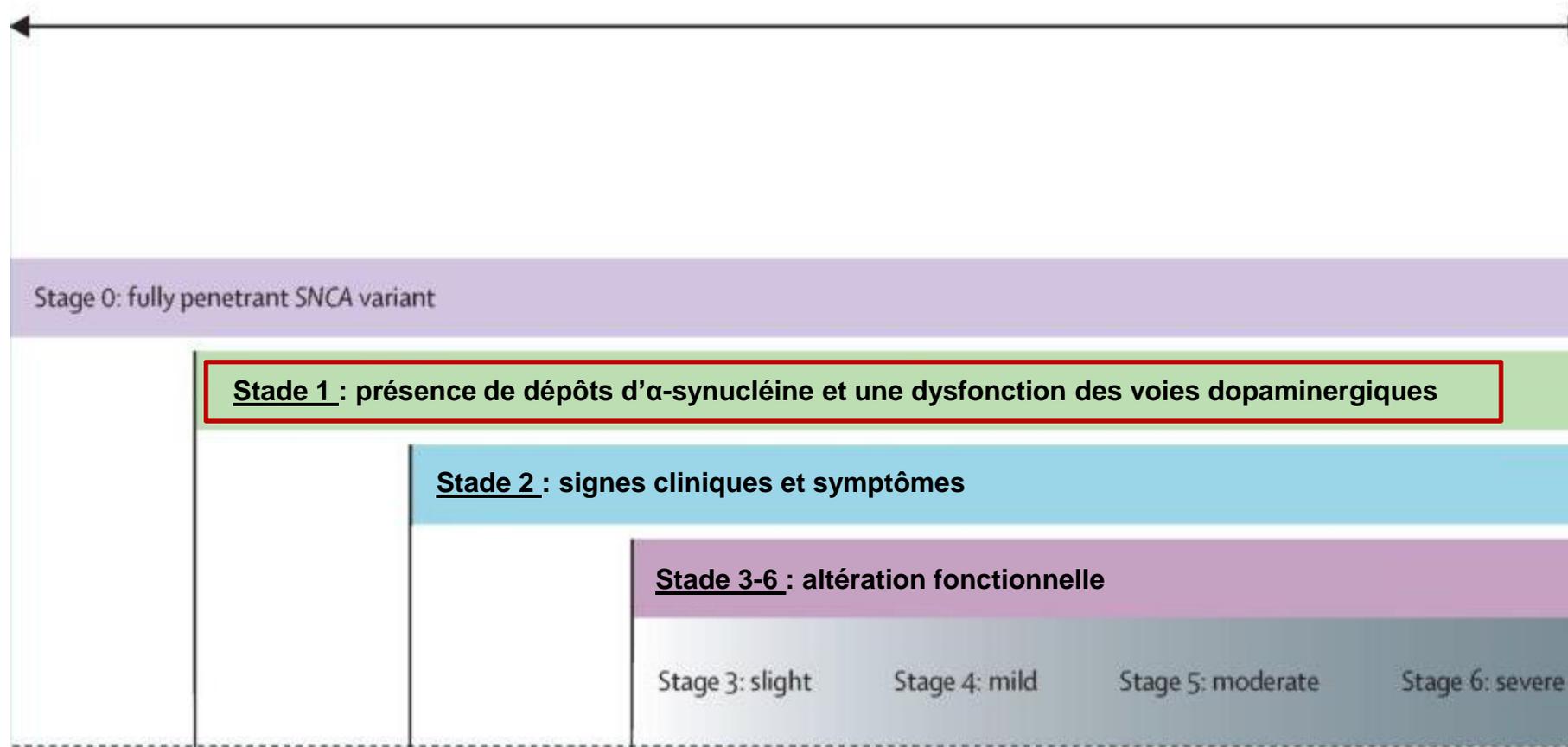
2. Détection de l'atteinte des voies dopaminergiques

Détection de dépôts de fer



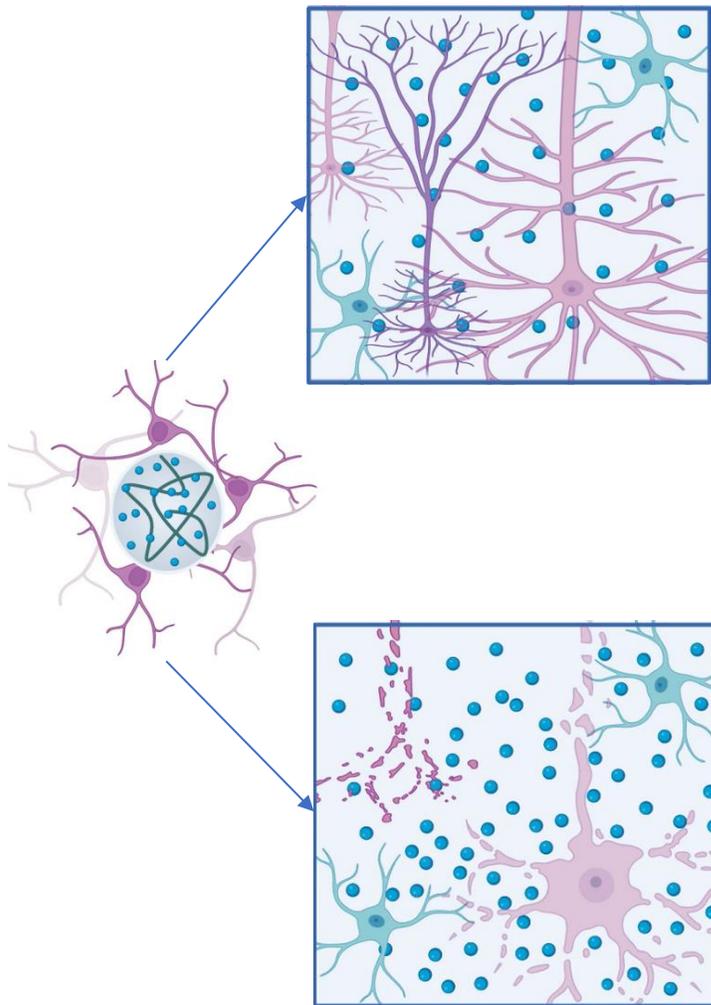
NSD-ISS

Maladie neuronale liée à l' α -synucléine

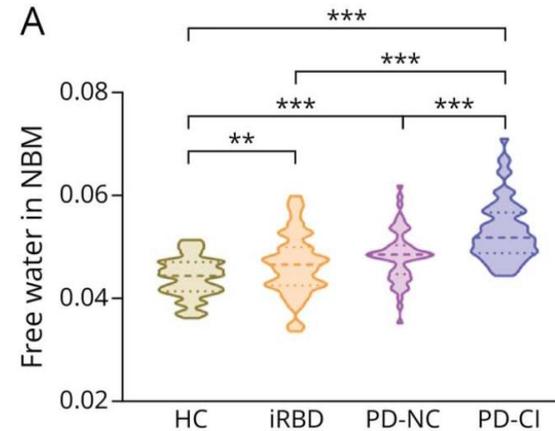


3. Méthode d'imagerie par IRM

Nouvelle méthode d'évaluation de l'atrophie corticale : **diffusion en eau libre**



Zhang et al. 2024



Rahayel et al. Non publié

Cohorte avec 8 ans de suivi
289 patients avec trouble sommeil paradoxal (RBD)
303 contrôles

Pas de différence de diffusion en eau libre
dans le cerveau antérieur basal ou la substance
noire entre patients avec un RBD et contrôles

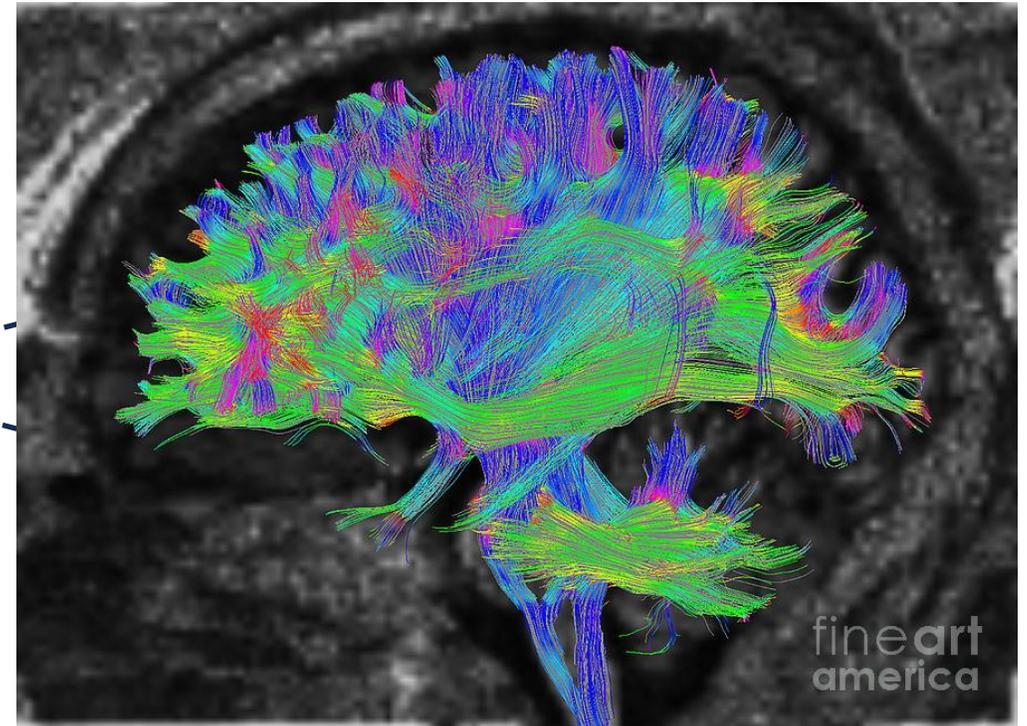
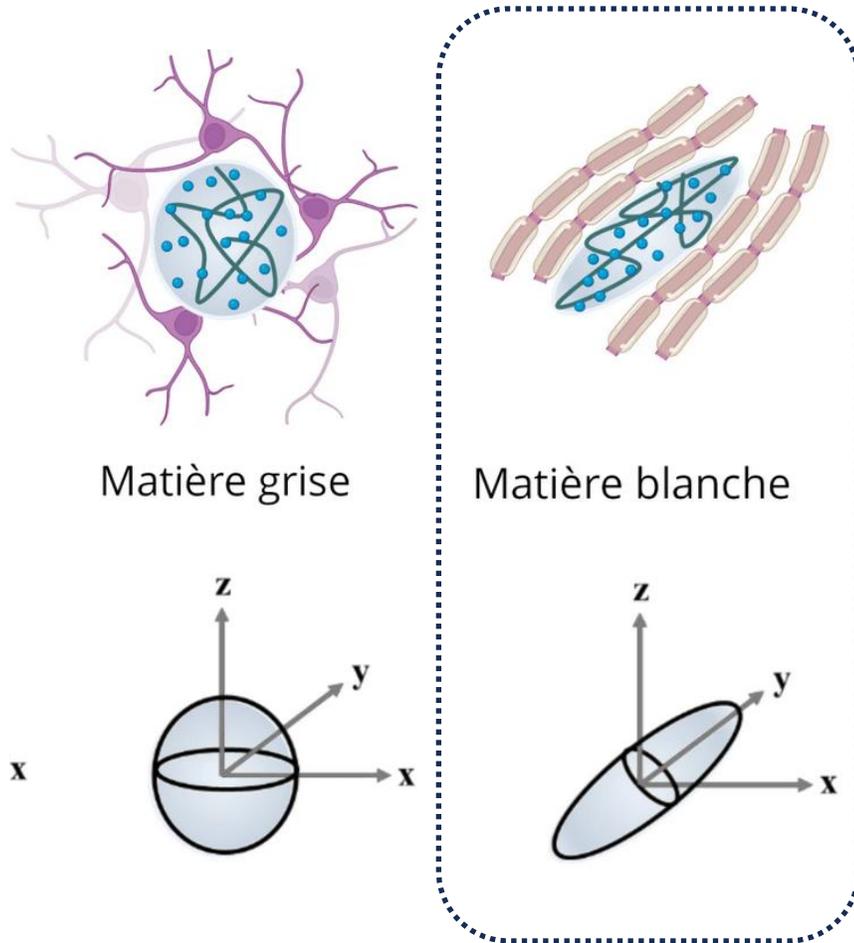


Augmentation de l'eau libre chez les patients
avec un RBD développant secondairement une
maladie de Parkinson ou une MCL

Marqueur pronostique ?

3. Méthode d'imagerie par IRM

Analyse directionnelle des fibres



Bastiaan van Tol (Stockholm, Sweden)

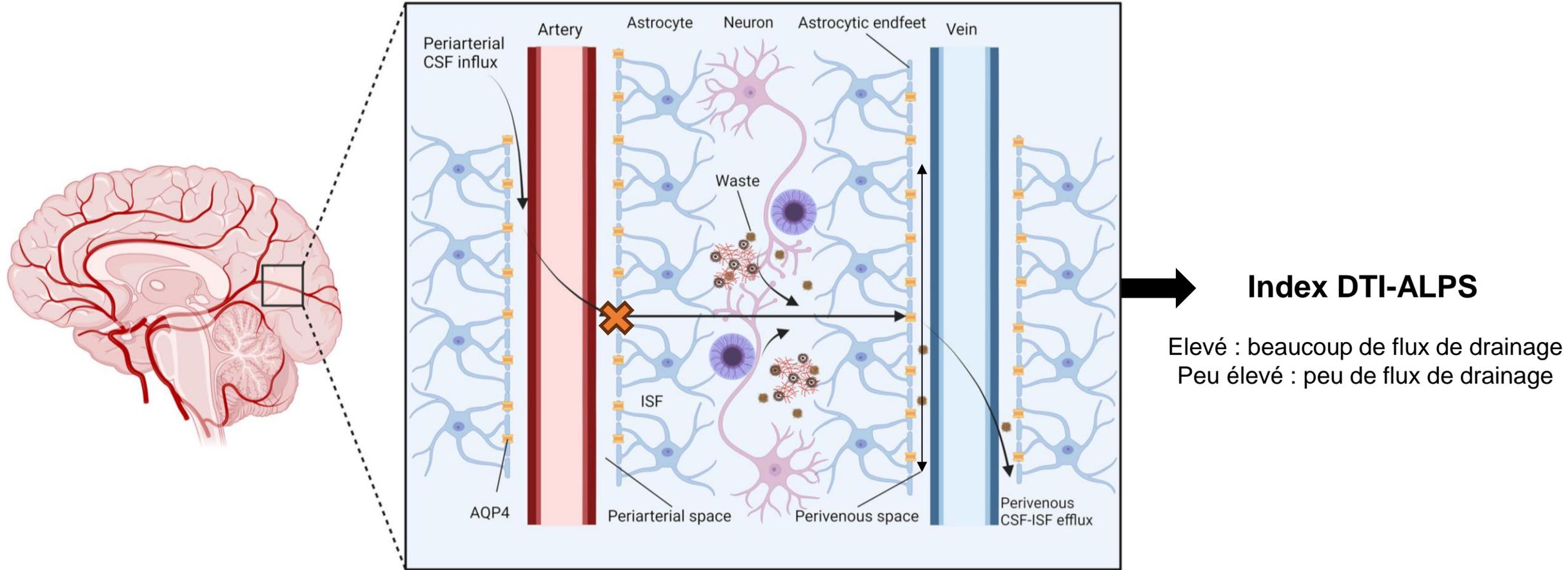
Cohorte de 65 patients MCL et 65 contrôles

Corrélation modérée ($Rho = 0.55$) entre le degré d'atrophie des zones corticales étudiées* et l'importance de leur connexion avec l'amygdale.

3. Méthode d'imagerie par IRM

Evaluation du système glymphatique

Système glymphatique



Zarkali et al. Non publié

Cohorte avec suivi sur 36 mois :

- 98 patients atteints de la maladie de Parkinson
- 28 patients contrôles

Index DTI-ALPS bas :

Majoration de l'atrophie corticale

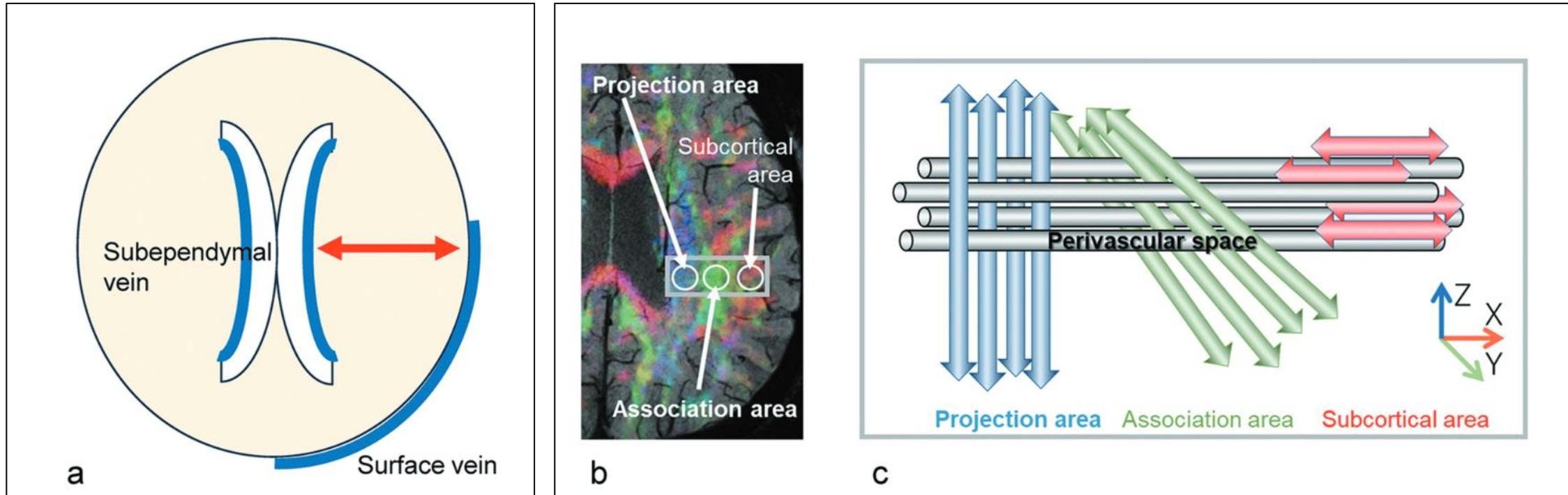
Mauvais pronostic (score moteurs)

Perte de fibres de substance blanche dans les espaces péri-ventriculaires

Pas de lien retrouvé dans l'étude entre index DTI-ALPS et troubles du sommeil paradoxal.

Méthode d'imagerie par IRM

Evaluation du système glymphatique



Taoka et al. 2024

Index DTI-ALPS

Elevé : beaucoup de flux de drainage
Peu élevé : peu de flux de drainage



Les traitements : quelles avancées thérapeutiques ?

RENARD Léa
Neurologue

**GHU AP-HP Nord, Centre de neurologie cognitive,
Hôpital Lariboisière Fernand-Widal**

lea.renard@aphp.fr

Sommaire

- 01 **Les traitements médicamenteux**
- 02 **Essais thérapeutiques récents**
- 03 **Les traitements non-médicamenteux**
- 04 **Vers de nouvelles échelles d'évaluation**

Les traitements médicamenteux : vision d'ensemble

Inhibiteur de l'acétylcholinestérase

Donépézil Rivastigmine
Galantamine

Inhibiteur des récepteurs NMDA

Mémantine Piracétam

Inhibiteur de la recapture de la Dopamine

Armodafinil

Précurseur de la Dopamine

Lévodopa

Traitements symptomatiques

Agoniste dopaminergique

Rotigotine

Antipsychotique atypique

Quétiapine Olanzapine
Risperidone Clozapine

Inhibiteur de l'IMAO-B

Sélégiline

Agoniste des récepteurs de la Mélatonine

Ramelteon

Présentation du Dr. Dag Aarsland (King's College London, UK)

Les traitements médicamenteux : vision d'ensemble

Traitements symptomatiques

- **Inhibiteurs de l'acétylcholine :**
 - **Donépézil** : amélioration cognitive et réduction des hallucinations
 - **Rivastigmine** : amélioration cognitive et réduction des symptômes neuropsychiatriques
- **Précurseur de la Dopamine (Lévodopa)** : amélioration des symptômes moteurs
- **Antipsychotiques atypiques (Clozapine, Quétiapine)** : réduction des symptômes neuropsychiatriques

Présentation du Dr. Dag Aarsland (King's College London, UK)

Les traitements médicamenteux : vision d'ensemble

Modulateur de la glucocérébrosidase

Ambroxol

→ Diminue les dépôts d'alpha-synucléine

Inhibiteur de tyrosine kinase

Bosutinib Nilotinib Vodobatinib

→ Neuro-protection

Anti-MAP38 kinase

Nelfamapimod

→ Diminue la neuro-inflammation

Traitements modificateurs de la maladie

Antagoniste du récepteur sigma2

CT1812

→ Anti-amyloïde

Agonistes des récepteurs β -adrénergiques

Clenbutérol

→ Augmente le tonus sympathique

Modulateur de facteurs de croissance

E2027 ATH-1017

→ Neuro-protection

Présentation du Dr. Dag Aarsland (King's College London, UK)

Essais thérapeutiques récents

Le Néflamapimod : quelle évolution depuis 2022 ?

○ Qu'est-ce que le Néflamapimod ? :

- Inhibiteur sélectif de MAPK P38
- MAPK P38 impliquée dans l'inflammation neuronale et la dysfonction cholinergique



○ Des résultats mitigés en 2024 :

- Absence d'amélioration significative après 16 semaines de traitement chez 160 patients MCL
- Ces résultats pourraient en partie être dus à des problèmes de formulation entraînant des concentrations plasmatiques insuffisantes
- L'ajustement de la galénique et/ou l'augmentation de la posologie pourraient-ils offrir de meilleurs résultats ?
- Déjà de nouveaux essais prévus avec des doses plus élevées (*Lariboisière, GHU AH-HP Nord*)

Essais thérapeutiques récents : des résultats prometteurs



○ **Nilotinib :**

- Inhibiteur de tyrosine kinase : neuroprotecteur potentiel
- Étude de phase 2 de juillet 2019 à décembre 2023
- 43 patients MCL (*faible recrutement expliqué par la pandémie COVID-19*)
- Critère principal : tolérance et efficacité
- Critères secondaires : mesures de la cognition, du comportement et de la fonction motrice

- Premiers résultats :
 - **Bonne tolérance, peu d'effets indésirables**
 - **Tendance à l'amélioration cognitive (ADAS-Cog, MoCA) et réduction significative de l'irritabilité, de l'apathie et des fluctuations cognitives**, sans amélioration de la fonction motrice malgré une diminution du nombre de chutes

Essais thérapeutiques récents : des résultats prometteurs

SHIMMER : CT1812 dans la maladie à corps de Lewy légère à modérée (MMSE 18-27)

- **Qu'est-ce que le CT1812 ?** : antagoniste du récepteur sigma2 et anti-amyloïde
- **Design de l'étude** : étude de phase 2 portant sur 130 patients randomisés dans 31 sites à travers les États-Unis et d'une durée de 6 mois
- **Évaluation** : comportement, cognition, autonomie fonctionnelle et mouvement
- **Objectifs** :
 - Confirmer le profil de tolérance et l'efficacité
 - Explorer l'impact sur le comportement, la cognition, l'autonomie fonctionnelle et la motricité
 - Identifier la dose pour l'étude de phase 3

Présentation du Dr. James Galvin (Boca Raton, USA)

Essais thérapeutiques récents : des résultats prometteurs

SHIMMER : CT1812 dans la maladie à corps de Lewy légère à modérée (MMSE 18-27)

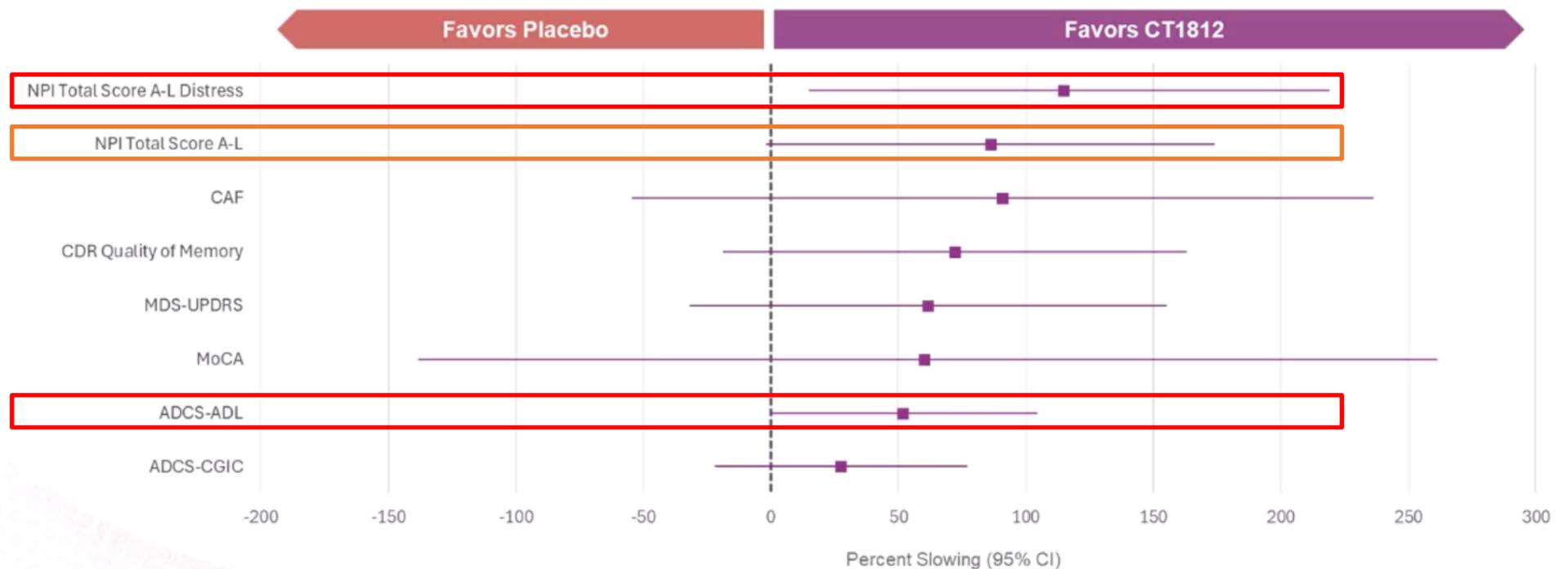
- **Résultats** : critère de jugement principal
 - La fréquence globale des effets indésirables était similaire entre le groupe placebo et le groupe traité (toutes doses confondues)
 - La plupart des effets indésirables étaient légers à modérés
 - Effets indésirables les plus fréquents : perturbations du bilan hépatique, diarrhée et inconfort abdominal
 - Moins d'effets indésirables sévères dans le groupe traité (toutes doses confondues) que dans le groupe placebo

Présentation du Dr. James Galvin (Boca Raton, USA)

Essais thérapeutiques récents : des résultats prometteurs

SHIMMER : CT1812 dans la maladie à corps de Lewy légère à modérée (MMSE 18-27)

Pooled CT1812 100mg +300 mg vs. Placebo
ITT Population



Présentation du Dr. James Galvin (Boca Raton, USA)

Essais thérapeutiques récents : des résultats prometteurs

SHIMMER : CT1812 dans la maladie à corps de Lewy légère à modérée (MMSE 18-27)

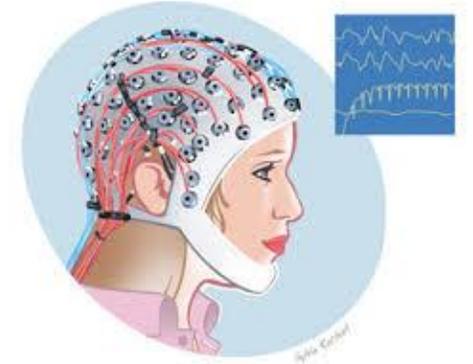
- **Résultats** : critères de jugement secondaires
 - **Échelle de détresse de l'aidant** : aggravation du score réduite de 114% entre groupe traité (toutes doses

Résultats prometteurs à confirmer par une étude de phase 3

Présentation du Dr. James Galvin (Boca Raton, USA)

Les traitements non-médicamenteux :

la tACS (*stimulation transcrânienne à courant alternatif*)



- **Qu'est-ce que la tACS ? :**
 - Approche non-médicamenteuse et non-invasive
 - Courant électrique modifiant la fréquence des oscillations cérébrales
 - Joue un rôle sur les fonctions cognitives, notamment attention et capacités visuo-spatiales

- **Résultats :** bénéfice sur les performances attentionnelles (notamment temps de réaction) chez les patients MCL traités par tACS

- **Limites :**
 - Durée des effets bénéfiques ?
 - Existe-t-il un impact sur les fluctuations cognitives ?
 - Possibilité de combiner tACS et rTMS (*stimulation transcrânienne magnétique répétitive*) ?

De nouvelles échelles d'évaluation : Core Outcome Set

Développement d'une échelle d'efficacité thérapeutique spécifique à la MCL

- Importance des critères d'évaluation dans les essais thérapeutiques
- Actuellement : **pas d'échelle spécifique à la MCL**
- Utilisation d'échelles développées pour l'évaluation de la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson mais :
 - Les symptômes de la MCL peuvent **gêner l'évaluation** : gêne motrice, fluctuations cognitives, symptômes moteurs, somnolence
 - Les symptômes sont **fluctuants** dans la MCL
 - Les symptômes sont très **variables** dans la MCL



Présentation du Dr. Iracema Leroi (Dublin, Ireland)

De nouvelles échelles d'évaluation : Core Outcome Set

Développement d'une échelle d'efficacité thérapeutique spécifique à la MCL

- Sur 120 issues mesurées, **10 ont été retenues** : cognition globale, troubles neuropsychiatriques (délire/paranoïa), fluctuations cognitives, hallucination, syndrome parkinsonien, troubles de la marche/chute, fonctionnement quotidien, qualité de vie
- Actuellement : transformation de ces issues en **critères mesurables**
- Le développement d'un COS devrait permettre une amélioration de la prise en charge des patients
- Limite : non adapté à l'évaluation de l'évolution de la maladie à l'heure actuelle

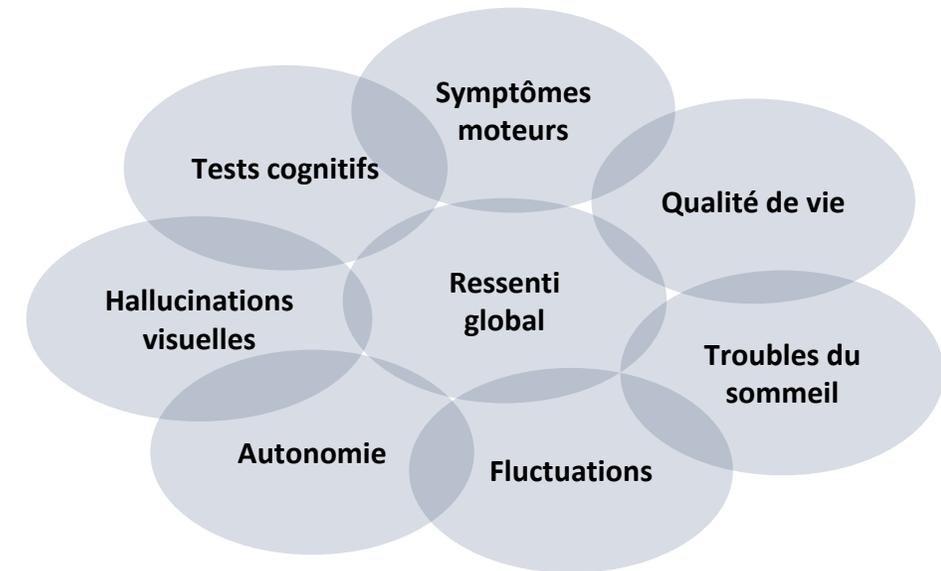
Présentation du Dr. Iracema Leroi (Dublin, Ireland)

De nouvelles échelles d'évaluation :

LBD-DRS (*Lewy Body Dementia Domain Rating Scale*)

Développement d'une échelle d'évaluation de la sévérité de la MCL

- **Développement participatif** : médecins, patients et aidants
- Items d'évaluation spécifiques des différents symptômes et d'évaluation de la qualité de vie et du ressenti global
- **Evolution depuis 2022** : version 3.1
 - Améliorée pour correspondre au stade MCI de la maladie
 - Intégration des antécédents médicaux pour mieux refléter la progression de la maladie
- **Finalisation prévue pour 2028**



Présentation du Dr. Joseph Kane (Dublin, Ireland)

De nouvelles échelles d'évaluation

Quelles préférences concernant les traitements ?

- Questionnaire **en ligne** permettant de **hiérarchiser les préférences** de traitement en fonction des **symptômes** et des **effets indésirables**
- Les participants avaient le choix entre **3 hypothétiques traitements** possédant des **effets variés** sur les **symptômes** et des **profils d'effets secondaires différents ou aucun traitement**
- **Résultats :**
 - L'impact du traitement sur les **hallucinations visuelles** a été perçu comme ayant le plus grand bénéfice (*2x supérieur aux autres symptômes*), suivi du **déclin cognitif** puis des autres symptômes
 - Les patients étaient prêts à accepter un **risque élevé d'effets indésirables** pour améliorer ces symptômes
 - Le risque d'ARIA (*Amyloid-Related Imaging Abnormality*) était perçu négativement mais tolérable si le traitement permettait de réduire les hallucinations visuelles
- **Recommandations :** les futurs essais thérapeutiques devraient centrer leur critère de jugement principal sur l'amélioration potentielle des hallucinations visuelles et du déclin cognitif

Présentation du Dr. Paula Sinead (Belfast, Northern Ireland, UK)

Qu'est-ce que...

- Définition

- A...
- la...
- R...

- 2 types

- A...
- co...
- A...
- et...

- Prise en



Vers une aide personnalisée

Connect2caregivers

- Développement d'une **application** permettant la **mise en relation** de **deux aidants** selon des **critères prédéfinis**
- **Phase 1** (2019-2020) : développement d'un algorithme de matching
- **Phase 2** (2021) : mise en œuvre de l'algorithme pour **356 aidants** de patients atteints de **maladies neurodégénératives**
 - Tous les participants ont matché avec un minimum de **70% de correspondance**
 - Matching basé sur le **diagnostic**, la **fréquence**, la **sévérité** des **symptômes** de leur proche et sur la **relation** qui lie l'aidant à son proche
 - Aidants **non préparés et dépassés** par la maladie (29%), **stressés, frustrés, isolés, et épuisés**
- **Perspective** : résultats prometteurs nécessitant une **validation à plus grande échelle** avant une hypothétique mise sur le marché (*étude menée seulement aux États-Unis à l'heure actuelle*)

Présentation du Dr. Leah Forsberg (Rochester, USA)

Merci de votre attention

Contacts :

m.querry@unistra.fr
clement.aveneau@aphp.fr
lea.renard@aphp.fr



Association des Aidants
et Malades à Corps de Lewy

www.a2mcl.org

06 62 63 34 97

contact@a2mcl.org

   #a2mcl

