

Efficacité de la rivastigmine sur les troubles moteurs et cognitivo-comportementaux dans la PSP : essai RIVA-PSP.

La paralysie supranucléaire progressive (PSP) est une affection dégénérative du système nerveux central entrant dans le cadre des syndromes parkinsoniens atypiques. Avec 1 personne atteinte sur 6000 à 20000 la PSP répond à la définition européenne de maladie rare. A ce jour, il n'existe aucun traitement curatif. La prise en charge thérapeutique des troubles moteurs repose essentiellement sur la dopathérapie et la rééducation associée à un suivi régulier pour dépister les complications évolutives. La prise en charge des manifestations cognitivo-comportementales peut nécessiter l'utilisation de molécules psychotropes.

Il existe plusieurs axes de recherche de nouveaux traitements dans la PSP. De rares essais thérapeutiques à visée neuroprotectrice ou symptomatique ont été menés ces dernières années mais n'ont pas montré de résultats significatifs (riluzole, davunetide, tideglusib, Co-enzyme Q10). Sur le plan anatomo-pathologique, la PSP appartient au groupe des tauopathies qui se caractérisent par l'accumulation de protéine tau. Les neurones dopaminergiques dégénèrent comme dans les autres syndromes parkinsoniens mais il existe également une atteinte des neurones cholinergiques. Le système cholinergique est particulièrement associé aux troubles posturo-locomoteurs et cognitifs. Peu d'essais thérapeutiques ont cherché à étudier l'effet de traitements agissant sur le système cholinergiques dans la PSP. Le donepezil a montré une amélioration cognitive marginale (Litvan et al 2001). **Par contre, un essai thérapeutique réalisé sur cinq patients PSP traités par rivastigmine a montré des résultats encourageants (Liepelt et al 2010).**

Ce sont ces résultats intéressants et l'efficacité de la rivastigmine sur les troubles de la marche et les troubles cognitivo-comportementaux de la maladie de Parkinson (Henderson et al 2016) qui ont conduit notre équipe à poursuivre les recherches. Une demande de financement au PHRC Nationale a été obtenue en 2015 pour la réalisation d'un essai clinique « RIVA-PSP ».

L'objectif de RIVA-PSP est d'explorer l'efficacité de la rivastigmine pour réduire les chutes et les troubles cognitivo-comportementaux dans la PSP.

Cette étude coordonnée par le CHU de Marseille doit inclure **106 patients atteints de PSP de type syndrome de Richardson**. En collaboration avec le réseau national Ns/Park, l'étude sera menée dans **16 centres hospitaliers** en France métropolitaine. Dans cet essai dit *randomisé, contrôlé et en aveugle*, les patients sélectionnés recevront soit la rivastigmine soit

un plb acebo sans savoir ce qu'ils reçoivent pendant toute la durée de l'essai. La durée de participation de chaque patient est de 7 mois. Un relevé hebdomadaire de la fréquence des chutes ainsi que l'utilisation d'un système de mesure à distance des paramètres de marche (par une broche à fixer sur un vêtement) permettra de suivre l'évolution des troubles locomoteurs pendant l'étude. Pour le bon déroulement de l'étude, **la présence d'un aidant est nécessaire.**

La rivastigmine est un traitement utilisé depuis de nombreuses années dans d'autres maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson) et son **profil de tolérance est donc bien connu.** Le principal effet secondaire est représenté par les nausées qui peuvent concerner 20% des sujets. Celles-ci sont toutefois rarement sévères au point de devoir interrompre le traitement. Cet essai est important pour faire avancer la recherche dans la PSP. En effet, si les résultats sont positifs, cela permettrait de disposer d'un traitement dont l'efficacité est reconnue dans la PSP et de justifier la généralisation de son utilisation.

Pour plus de renseignements, notamment sur les critères de participation, rapprochez-vous d'OrphanDev, plateforme académique spécialisée dans les essais cliniques maladies rares, qui est impliquée dans le recrutement des patients et des aidants de l'essai clinique. Vous pouvez également vous rapprocher de votre neurologue ou prendre contact avec le centre investigateur le plus proche de votre domicile.

Lieux de recherche et caractéristiques des investigateurs :

Centre number	Principal Investigator	City	Hospital	Email	telephone
1	Dr EUSEBIO Alexandre	Marseille	CHU La Timone	alexandre.eusebio@ap-hm.fr	04 91 38 43 33
2	Dr BREFEL-COURBON Christine	Toulouse	CHU Purpan	christine.brefel-courbon@univ-tlse3.fr	05 61 14 59 62
3	Pr MEISSNER Wassilios	Bordeaux	CHU Pellegrin	wassilios.meissner@chu-bordeaux.fr	05 57 57 15 40
4	Pr CORVOL Jean-Christophe	Paris	CHU La Pitié Salpêtrière	jean-christophe.corvol@psl.aphp.fr	01 42 16 19 50
5	Pr DEFEBVRE Luc	Lille	CHU Salengro	luc.defebvre@chru-lille.fr	03 20 44 67 30

6	Pr TRANCHANT Christine	Strasbourg	CHU Haute-pierre	Christine.Tranchant@chru-strasbourg.fr	03 88 12 87 11
7	Pr DURIF Franck	Clermont-Ferrand	CHU Gabriel Montpied	fdurif@chu-clermontferrand.fr	04 73 75 22 01
8	Pr REMY Philippe	Créteil	CHU Henri Mondor	neuro-philippe.remy@hmn.aphp.fr	01 49 81 23 03
9	Pr KRYSTKOWIAK Pierre	Amiens	CHU d'Amiens	Krystkowiak.Pierre@chu-amiens.fr	03 22 66 82 40
10	Dr DRAPIER Sophie	Rennes	CHU Pontchaillou	Sophie.Drapier@chu-rennes.fr	02 99 28 98 42
11	Pr MALTETE David	Rouen	CHU Ch Nicolle	David.Maltete@chu-rouen.fr	02 32 88 87 40
12	Dr TORNAY Frédéric	Limoges	CHU de Limoges	Frederic.Torny@chu-limoges.fr	05 55 05 65 60
13	Dr ROUAUD Tiphaine	Nantes	CHU Laennec	Tiphaine.ROUAUD@chu-nantes.fr	02 40 16 52 12
14	Dr GIORDANA Caroline	Nice	CHU Pasteur	GIORDANA.C@chu-nice.fr	04 92 03 78 96
15	Dr VIALLET François	Aix-en-Pce	CH du Pays d'Aix	fviallet@ch-aix.fr	04 42 33 50 71
16	Pr HOUETO Jean-Luc	Poitiers	CHU de Poitiers	jean-luc.houeto@chu-poitiers.fr	05 49 44 44 46

Dr Alexandre EUSEBIO
Service de Neurologie et Pathologie du Mouvement
Hôpital de La Timone
Institut de Neurosciences de la Timone - UMR 7289
Marseille, France

OrphanDev – Essais cliniques maladies rares
 Institut des neurosciences de la Timone- PiiCi
 Marseille, France
 rivapsp@orphan-dev.org
 04 91 32 41 65