



Novembre 2015
Newsletter Numéro 16

CMRR
Nancy
Lorraine

L'ONRA : L'Observatoire
National de la Recherche sur la
maladie d'Alzheimer

Le Réseau Alzheimer CeNGEPS

Essais Cliniques en cours de recrutement au CMRR de Lorraine

Chers Amis et Confrères,

Le CMRR de Lorraine, l'Observatoire National de la Recherche sur la maladie d'Alzheimer et le Réseau Alzheimer CeNGEPS sont heureux de vous proposer le 16^{ème} numéro de notre newsletter qui recense les essais cliniques en cours de recrutement dans votre région.

Sur le plan national, 7 études ont été ajoutées et 12 ont été modifiées depuis la parution de la dernière newsletter. Certaines de ces modifications peuvent concerner votre centre.

Nous vous rappelons que les informations contenues dans cette lettre proviennent majoritairement du site ClinicalTrials.gov. Si toutefois, indépendamment de notre volonté, certaines informations se révéleraient incomplètes ou erronées nous vous prions de bien vouloir nous en excuser et de nous faire remonter toute information que vous jugerez nécessaire.

Les informations sont présentées selon un format synthétique, et non exhaustif, dont le but est de faire connaître les essais en cours de recrutement dans votre région. Pour des informations plus approfondies, nous vous prions de contacter le référent de votre région présenté en dernière page.

Nous espérons vivement que cet outil vous est utile et qu'il facilite l'accès des patients à l'innovation thérapeutique. Nous vous remercions pour votre implication, et nous vous rappelons que votre CMRR ainsi que l'ONRA sont à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Bien à vous,

L'équipe du CMRR de Lorraine, l'ONRA et le Réseau Alzheimer CeNGEPS

Dans ce numéro

- Les Essais concernant les patients ayant une maladie d'Alzheimer possible ou probable
 - Les Essais concernant les patients au stade prodromal /MCI ou avec plainte mnésique
 - Les Essais concernant des sujets sains ou un autre type de population
 - Informations Pratiques
-

ESSAIS CONCERNANT LES PATIENTS AYANT UNE MALADIE D'ALZHEIMER POSSIBLE OU PROBABLE

Etudes d'observation

La maladie d'Alzheimer, l'art et le jardin (JAZ-ART)

| | |
|-------------------------------|---|
| Type d'étude : | Etude d'observation autre |
| Promoteur : | CHU Nancy |
| Critères d'inclusion : | MA au stade léger à modéré (NINCDS-ADRDA), MMSE entre 7 et 24, score GDS de Reisberg entre 4 et 6, traité par IChE ou mémantine depuis au moins 2 mois à dose stable // Témoin: absence de démence, score MMSE normal selon les normes GRECO // Pour les 2 groupes: Sujets pouvant marcher de manière autonome (sans aide, hormis une canne simple), n'ayant jamais été dans le jardin thérapeutique du centre Paul SPILLMANN avant l'étude |
| Critères d'exclusion : | Déficit sensoriel interférent avec les évaluations de l'étude, antécédent de traumatisme crânien avec perte de conscience, dépression sévère (GDS >20), autres désordres neurologiques ou psychiatriques pouvant affecter les évaluations. |
| Age population : | 60 à 100 ans |
| Durée / Visites : | 10 jours |
| Identifiant Clinical Trials : | NCT02208193 |

Imagerie amyloïde TEP-18F-Florbetaben dans le cas de biologie LCR intermédiaire pour le diagnostic de la MA: une étude pilote (MAF)

| | |
|-------------------------------|--|
| Type d'étude : | Etude d'observation neuro-imagerie |
| Promoteur : | Centre Hospitalier de Nancy |
| Actes / Evaluations : | PET scan |
| Critères d'inclusion : | Sujet avec suspicion de MA et résultats intermédiaires pour les marqueurs du LCR |
| Critères d'exclusion : | CI au PET scan [18F]-Florbetaben |
| Age population : | 18 ans et plus |
| Identifiant Clinical Trials : | NCT02556502 |

ESSAIS CONCERNANT LES PATIENTS AYANT UNE MALADIE D'ALZHEIMER POSSIBLE OU PROBABLE

Etudes d'observation

neuvr in AD

FBB-02-01-2015

Neuraceq Utility Study in Alzheimer Disease

Impact de l'imagerie amyloïde TEP-Florbetaben (FBB) sur le changement de diagnostic chez des patients évalués pour une MA pour qui le recueil des biomarqueurs est requis.

Participants: Patients évalués pour une MA ou un syndrome apparenté dans les CMRR qui ne peuvent bénéficier de la PL.

CRITÈRES D'INCLUSION

- ☐ Homme ou femme < 90 ans
- ☐ Patients étant évalués pour une MA ou un syndrome apparenté susceptibles de bénéficier d'une étude des biomarqueurs du LCR selon les recommandations de l'HAS (démence atypique, démence à début précoce et démence progressive à évolution rapide),
- ☐ Patients précédemment évalués pour une MA ou un syndrome apparenté pour qui un examen du LCR a été recommandé au cours des 12 derniers mois, mais pour lesquels la PL était contre-indiquée ou refusée ou les résultats de l'examen du LCR réalisé étaient ambigus, ou
- ☐ Patients actuellement évalués pour une MA ou un syndrome apparenté pour qui un examen du LCR est recommandé, mais la PL est contre-indiquée ou refusée,
- ☐ Patients ayant un proche (« accompagnant ») qui est disposé et capable de les accompagner sur l'ensemble des visites cliniques toute la durée du protocole,
- ☐ Patients capables de réaliser l'ensemble des visites cliniques du protocole,
- ☐ Patients capables de tolérer un scanner TEP-FBB de 20 min,
- ☐ Le patient ou son représentant légal fournissent un consentement libre et éclairé de participation à l'étude.

CRITÈRES D'EXCLUSION

- ☐ Le patient a déjà bénéficié d'une imagerie bêta-amyloïde,
- ☐ Toute maladie systémique ou condition médicale instable qui pourraient entraîner des difficultés à se conformer à l'étude,
- ☐ Le patient reçoit actuellement tout produit pharmaceutique expérimental ou a participé à un essai clinique avec un produit pharmaceutique expérimental dans les 30 jours avant la sélection et/ou a reçu un radiopharmaceutique dans les 10 demi-vies radioactives avant l'administration du produit de cette étude,
- ☐ Pour les femmes en âge de procréer, un test de grossesse positif.

Entrée dans l'étude

Visite 1 : Pré-scan

- ☐ Information du participant
- ☐ Recueil du consentement
- ☐ Données démographiques
- ☐ Antécédents médicaux et familiaux
- ☐ Traitements en cours
- ☐ Bref examen médical (taille, poids, signes vitaux)
- ☐ Précédents examens du bilan* (Neuropsych [score MMSE], MRI, CT, autre)
- ☐ Raisons PL* non réalisée ou résultats non concluants
- ☐ Vérification des critères inclusion/exclusion
- ☐ **Diagnostic initial**
- ☐ **Niveau de confiance dans le diagnostic initial**
- ☐ Programmation de l'examen TEP

*Doivent avoir été réalisés au cours des 12 derniers mois

0-3 mois

Visite 2 : TEP-FBB scan

- ☐ Examen TEP-FBB
- ☐ Report des EI (dans les 7 jours après la TEP)

Résultats TEP-FBB transmis au clinicien

Visite 3 : Post-scan

- ☐ Traitements en cours
- ☐ **Changement/maintien du diagnostic**
- ☐ **Niveau de confiance dans le diagnostic final**
- ☐ **Changement/maintien de la prise en charge**

C.M.R.R Lorrain
Hôpital de Brabois - CHRU Nancy

03.83.15.49.39



ESSAIS CONCERNANT LES PATIENTS AYANT UNE MALADIE D'ALZHEIMER POSSIBLE OU PROBABLE

Essais thérapeutiques

Essai d'efficacité et de sécurité d'emploi du MK-8931 dans la MA de stade léger à modéré (P07738AM3,EPOCH)

| | |
|-------------------------------|---|
| Type d'étude : | Essai pharmacologique phase 3 |
| Promoteur : | Merck Sharp & Dohme Corp. |
| Intervention : | MK-8931 (12, 40 ou 60mg, voie orale) versus placebo |
| Actes / Evaluations : | Imagerie IRM, TEP, PL |
| Critères d'inclusion : | MA probable (NINCDS-ADRDA et DSM-IV-TR) au stade léger à modéré avec un déclin cognitif et fonctionnel lors de la dernière année (au moins). IChE et ttt à base de plantes sont autorisés si la dose est stable depuis au moins 3 mois. |
| Critères d'exclusion : | Antécédent d'AVC, désordre neurologique autre que MA probable, désordre psychiatrique, déficience en Vit B12 ou Folate dans les 6 mois précédant la visite de screening, contre-indication à l'IRM |
| Age population : | 55 à 85 ans |
| Durée / Visites : | 20 mois - 16 visites – Recrutement terminé |
| Identifiant Clinical Trials : | NCT01739348 |

ESSAIS CONCERNANT LES PATIENTS AU STADE PRODROMAL / MCI OU AVEC UNE PLAINTÉ MNESIQUE

Essais thérapeutiques

Essai d'efficacité et de sécurité d'emploi du MK-8931 chez des sujets présentant une MA prodromale (MK-8931-019/APECS)

| | |
|-------------------------------|---|
| Type d'étude : | Essai pharmacologique phase 3 |
| Promoteur : | Merck Sharp & Dohme Corp. |
| Intervention : | MK-8931 (12 ou 40 mg, voie orale) versus placebo |
| Actes / Evaluations : | Imagerie IRM, TEP, PL |
| Critères d'inclusion : | MA stade prodromal, ttt par IChE ou mémantine autorisé si dose stable depuis au moins 3 mois, présence d'un informant |
| Critères d'exclusion : | Antécédent d'AVC, désordre neurologique autre que la maladie étudiée, désordre psychiatrique, déficience en Vit B12 ou Folate dans les 6 mois précédant la visite de screening, contre-indication à l'IRM |
| Age population : | 50 à 85 ans |
| Durée / Visites : | 26 mois |
| Identifiant Clinical Trials : | NCT01953601 |

ESSAIS CONCERNANT LES PATIENTS AU STADE PRODROMAL / MCI OU AVEC UNE PLAINTES MNESIQUE

Etudes d'observation

Étude longitudinale d'imagerie de l'amylose cérébrale dans la cohorte MEMENTO (MEMENTOAmyGing)

| | |
|-------------------------------|--|
| Type d'étude : | Etude d'observation neuro-imagerie |
| Promoteur : | CHU Bordeaux |
| Actes / Evaluations : | TEP |
| Critères d'inclusion : | Sujet inclus dans MEMENTO, CDR<0.5, sans démence |
| Critères d'exclusion : | Hypersensibilité au traceur ou à un des excipients du Florbetapir (Amivid), ayant déjà participé à une étude utilisant un agent ciblant le peptide amyloïde. |
| Age population : | 18 ans et plus |
| Durée / Visites : | 2 ans |
| Identifiant Clinical Trials : | NCT02164643 |

Perceptions des problèmes de mémoire chez les patients et leurs accompagnateurs pendant le processus de diagnostic (REMAD)

| | |
|-------------------------------|---|
| Type d'étude : | Etude d'observation autre |
| Promoteur : | CHU Nancy |
| Actes / Evaluations : | Questionnaires psychologiques |
| Critères d'inclusion : | Groupe Patients-Plainte mnésique (QPC >=3), accompagné d'un proche, MMSE >=15 // Groupe Accompagnateurs- être en contact avec le patient au moins 8 heures par semaine (contact physique ou téléphonique) |
| Critères d'exclusion : | Groupe Patients- diagnostic de désordre neurocognitif déjà établi, ttt pour MA |
| Age population : | 18 ans et plus |
| Durée / Visites : | 6 mois |
| Identifiant Clinical Trials : | NCT02299154 |

Une cohorte de personnes consultant dans les CMRR afin d'améliorer les connaissances sur la MA et les maladies apparentée (MEMENTO)

| | |
|-------------------------------|---|
| Type d'étude : | Etude d'observation marqueur biologique |
| Promoteur : | CHU Bordeaux |
| Actes / Evaluations : | prise de sang, IRM, TEP, bilan neuropsychologique, PL |
| Critères d'inclusion : | Performances inférieures à la moyenne dans au moins un domaine cognitif (évalué à partir de tests neuropsychologiques évaluant la mémoire, le langage, les praxies et les fonctions exécutives), cette déviation à la norme doit être identifiée à partir de tests datant de moins de 6 mois ou plaintes cognitives isolées et plus de 60 ans, CDR < ou égal à 0,5 , Patient non dément |
| Critères d'exclusion : | Forme génétique de MA, contre- indication à l'IRM, maladie neurologique, AVC ayant nécessité une hospitalisation survenu dans les 3 mois précédents, antécédents de schizophrénie (critères DSM-IV), illettrisme, problèmes physiques susceptibles d'interférer avec les tests neuropsychologiques (vue, audition...), patient vivant en institution médicalisée |
| Age population : | 18 ans et plus |
| Durée / Visites : | 5 ans (max. 11 visites) – Recrutement terminé |
| Identifiant Clinical Trials : | NCT01926249 |

ESSAIS CONCERNANT DES SUJETS SAINS OU UN AUTRE TYPE DE POPULATION

Etudes d'observation

La maladie d'Alzheimer, l'art et le jardin (JAZ-ART)

| | |
|-------------------------------|--|
| Type d'étude : | Etude d'observation autre |
| Promoteur : | CHU Nancy |
| Critères d'inclusion : | MA au stade léger à modéré (NINCDS-ADRDA), MMSE entre 7 et 24, score GDS de Reisberg entre 4 et 6, traité par IACHé ou mémantine depuis au moins 2 mois à dose stable // Témoin: absence de démence, score MMSE normal selon les normes GRECO // Pour les 2 groupes: Sujets pouvant marcher de manière autonome (sans aide, hormis une canne simple), n'ayant jamais été dans le jardin thérapeutique du centre Paul SPILLMANN avant l'étude |
| Critères d'exclusion : | Déficit sensoriel interférent avec les évaluations de l'étude, antécédent de traumatisme crânien avec perte de conscience, dépression sévère (GDS >20), autres désordres neurologiques ou psychiatriques pouvant affecter les évaluations. |
| Age population : | 60 à 100 ans |
| Durée / Visites : | 10 jours |
| Identifiant Clinical Trials : | NCT02208193 |

Perceptions des problèmes de mémoire chez les patients et leurs accompagnateurs pendant le processus de diagnostic (REMAD)

| | |
|-------------------------------|--|
| Type d'étude : | Etude d'observation autre |
| Promoteur : | CHU Nancy |
| Actes / Evaluations : | Questionnaires psychologiques |
| Critères d'inclusion : | Groupe Patients-Plainte mnésique (QPC ≥ 3), accompagné d'un proche, MMSE ≥ 15 // Groupe Accompagnateurs- être en contact avec le patient au moins 8 heures par semaine (contact physique ou téléphonique) |
| Critères d'exclusion : | Groupe Patients- diagnostic de désordre neurocognitif déjà établi, ttt pour MA |
| Age population : | 18 ans et plus |
| Durée / Visites : | 6 mois |
| Identifiant Clinical Trials : | NCT02299154 |

ESSAIS DONT LE RECRUTEMENT EST A VENIR

Toute population

Etude d'efficacité et de la sécurité d'emploi du JNJ-54861911 chez des participants asymptomatiques, à risque de développer la MA

| | |
|-------------------------------|--|
| Type d'étude : | Essai pharmacologique phase 2 |
| Promoteur : | Janssen Research & Development, LLC |
| Intervention : | JNJ-54861911 (5 mg ou 25 mg) versus placebo |
| Actes / Evaluations : | TEP, IRM |
| Critères d'inclusion : | CDR = 0, présenter au moins un des 3 critères suivants: atcd familial de MA, Apo E ___4 positif, amyloïde positif (LCR ou TEP) |
| Critères d'exclusion : | ttt IChE ou mémantine, CI à IRM, démence, forme familiale autosomique dominante de MA |
| Age population : | 60 à 85 ans |
| Durée / Visites : | 5 ans |
| Identifiant Clinical Trials : | NCT02569398 |

INFORMATIONS PRATIQUES ET CONTACTS

INFORMATIONS GENERALES

CMRR de Lorraine

Adresse:

Service de Gériatrie Hôpital de
Brabois
3 allée du Morvan
54 500 Vandoeuvre les Nancy

Tel: 03 83 15 49 39

Responsable du CMRR : **Dr Thérèse JONVEAUX**
Co Responsable du CMRR : **Pr Athanase BENETOS**

PERSONNES A CONTACTER

Si vous souhaitez de plus amples informations au sujet des essais présentés dans ce document vous pouvez vous adresser aux personnes suivantes:

Equipe Recherche
recherche.cmrr-lorraine@chu-nancy.fr
Tel: 03 83 15 52 58

Melle Anaïck BESOZZI
a.besozzi@chu-nancy.fr
Tel: 03 83 15 70 99

AUTRES INFORMATIONS

En cas d'inclusion, le suivi clinique habituel restera au soin du médecin ayant adressé le patient.

ONRA

Faculté de Médecine
37, allées Jules Guesde
31000 Toulouse

Pr Sandrine Andrieu
Nicola Coley
Stéphanie Savy

Contact :
Mme Joëlle Azuelos
azuelos.j@chu-toulouse.fr

Secrétariat :
Tel: 05 61 14 56 37
Fax: 05 61 14 56 40

Liens utiles

Site de la Fédération
Nationale des CMRR
<http://www.fcmrr.fr/>

Site du Plan Alzheimer
<http://www.plan-alzheimer.gouv.fr>

Répertoire international
des essais cliniques
<http://clinicaltrials.gov>