

1	Promoteur :CHU Toulouse	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : Fluoroétylnormémantine F-18 Nom abrégé: [18F]FNM	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : [18F]FNM	
4	Titre complet de la recherche : Exploration du système glutamaergique à l'aide d'un radiotracteur TEP chez des sujets présentant un syndrome de Gilles de la Tourette : étude pilote.	
5	Investigateur(s) <sup>1</sup> : ██████████ ██████████ ██████████ ██████████	
6	Lieux de recherche et centres <sup>2</sup> : CHU Toulouse	
7	Publications <sup>3</sup> : en cours de soumission	
8	Durée de la recherche :	9. Phase d'expérimentation clinique : étude médicament de phase I (physiopathologique)
8.1	- date de la première inclusion : 10/12/2018	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 01/03/2024	
10	Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche : <u>Objectif principal</u> : Comparer l'activité du système glutamaergique évaluée en TEP ([18F]-FNM) entre les patients atteints de Gilles de la Tourette et les volontaires sains appariés en sexe, âge et latéralité manuelle. <u>Objectifs secondaires</u> : <ul style="list-style-type: none"> <li>étudier d'éventuelles corrélations entre la sévérité des tics et la fixation du radiotracteur utilisé en TEP au [18F]-FNM chez les patients</li> <li>évaluer d'éventuelles corrélations entre la sévérité des troubles obsessionnels compulsifs, l'anxiété et les symptômes dépressifs, l'impulsivité et l'hyperactivité et la fixation du radiotracteur [18F]-FNM chez les patients</li> </ul>	
11	Méthodologie de la recherche <sup>4</sup> : recherche clinique impliquant la personne humaine de catégorie 1, interventionnelle, monocentrique	
12	Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche :	
12.1	- nombre de personnes prévues : 12 patients et 12 volontaires sains	
12.2	- nombre de personnes analysées : █████ patients et █████ volontaires sains	
13	Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion : <b><u>Critères d'inclusion</u></b> <b><u>Pour tous :</u></b> - Age supérieur à 18 ans - Consentement éclairé signé - Affiliation à un régime de sécurité sociale <b><u>Pour les patients seulement :</u></b> - Syndrome de gilles de la Tourette défini selon les critères de l'American Psychiatric association (5 th ed, APA, 2013) - Patient traité par des neuroleptiques de deuxième génération depuis au moins 3 mois <b><u>Pour les contrôles seulement :</u></b> - Absence de dépression ou d'anxiété : score obtenu à l'échelle Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) ≤ 7 - Absence d'impulsivité pathologique : score obtenu à l'échelle Barratt Impulsiveness Scale 11 (BIS-11) < à 72 (Stanford et al., 2009)  <b><u>Critères de non inclusion</u></b> <b><u>Pour tous :</u></b>	

<sup>1</sup> Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

<sup>2</sup> Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

<sup>3</sup> Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.

<sup>4</sup> Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Participant présentant une contre-indication à l'IRM : porteurs d'un pacemaker ou d'un défibrillateur cardiaque, d'un matériel implanté activé par un système électrique, magnétique ou mécanique, porteurs de clips hémostatiques des anévrismes intracérébraux ou des artères carotides, porteurs d'implants orthopédiques ;</li> <li>- Personne souffrant de claustrophobie ;</li> <li>- Prise d'un traitement susceptible d'interférer avec l'activité des récepteurs NMDA dans les deux dernières semaines (à l'appréciation du médecin investigateur)</li> <li>- Personne privée de liberté par décision judiciaire ou administrative.</li> <li>- Personne hospitalisée sans consentement et ne faisant pas l'objet d'une mesure de protection légale, et personne admise dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche.</li> <li>- Personne majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale (tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice), personne majeure hors d'état d'exprimer leur consentement et ne faisant pas l'objet d'une mesure de protection</li> <li>- Personne soumise à une période d'exclusion pour une autre recherche.</li> <li>- Participant refusant d'être informé de toute anomalie détectée lors des examens prévus dans le cadre de la recherche</li> <li>- Femme enceinte ou allaitant (contre-indication aux examens d'imagerie)</li> </ul> <p><b><u>Pour les patients seulement :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Personne souffrant d'une autre pathologie neurologique ou psychiatrique susceptible d'interférer avec les résultats des examens</li> <li>- Patient présentant des tics du chef gênant la réalisation des examens d'imagerie</li> <li>- Patient traité par des neuroleptiques de première génération</li> <li>- Patient non traité par des neuroleptiques</li> </ul> <p><b><u>Pour les contrôles seulement :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Personne souffrant ou ayant souffert d'une pathologie neurologique ou psychiatrique susceptible d'interférer avec les résultats des examens (attesté par le test de la MINI - Mini International Neuropsychiatric Interview, à l'exception de l'addiction au tabac)</li> <li>- Personne ayant un membre de sa famille atteint du syndrome Gilles de la Tourette</li> <li>- Personne traitée par des neuroleptiques</li> </ul>
14	<p>Médicament(s) expérimental(aux) étudié(s)<sup>5</sup> (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) : Nom chimique: Fluoroéthylnormémantine F-18  Nom abrégé: [18F]FNM  Formule: ██████████  ██  ██  ██  ██  ██  ██</p>
15	Durée du traitement <sup>6</sup> : Une injection
16	Médicament(s) expérimental(aux) de référence <sup>7</sup> (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant : NA
17	<p><b><u>Critère(s) d'évaluation :</u></b></p> <p>17.1 Le critère de jugement principal est le volume de distribution cérébrale et la localisation de la  17.2 fixation du traceur TEP ([18F]-FNM).  17.3</p> <p>Les critères de jugement secondaires sont les coefficients de corrélation entre :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la fixation du traceur TEP [18F]-FNM chez les patients et les scores qu'ils auront obtenus aux échelles suivantes :</li> <li>- l'échelle Yale Global Tic Severity Scale - YGTSS qui reflète la sévérité des tics chez les patients (Leckman et al, 1989) : c'est une échelle composée de trois sous-échelles : <ul style="list-style-type: none"> <li>o Motor tic severity de 0 à 25</li> <li>o Vocal Tic severity de 0 à 25</li> <li>o Overall Impairment de 0 à 50</li> </ul> </li> <li>- Yale Brown Obsessive Compulsive Scale – Second Edition (Y-BOCS - II de 0 à 80) qui évalue la sévérité, le retentissement sur les activités de vie quotidienne, social, familial et professionnel des TOC</li> <li>- Hospital Anxiety Depression (HAD de 0 à 42) qui évalue l'anxiété et la dépression</li> <li>- Barrat Impulsivité Scale 11 qui évalue de l'impulsivité selon 3 dimensions : impulsivité motrice, impulsivité cognitive et difficulté de planification</li> </ul>
	Analyses statistiques :

<sup>5</sup> Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

<sup>6</sup> Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

<sup>7</sup> Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.

	<p>Une approche par région d'intérêt sera réalisée. Pour chaque participant, des régions d'intérêt seront manuellement définies sur les IRM puis appliquées après coregistration sur la TEP 18F-FNM du même sujet.</p> <p>Une seconde approche sans a priori topographique sera également réalisée à l'aide du logiciel SPM (Statistical Parametric Mapping).</p> <p>Le volume de distribution cérébrale et la localisation de la fixation du traceur TEP ([18F]-FNM) seront comparés entre volontaires et patients.</p> <p>Les corrélations entre les scores cliniques et les voxels seront calculées.</p>
19	Résumé – conclusions de la recherche
19.1	- Résultats :
19.2	[REDACTED]
19.3	[REDACTED]
	<p>- Conclusion : Les patients atteints de syndrome de SGDT ont montré une activité glutamatergique plus élevée dans le CCA et le noyau caudé droit. Cette hyperactivité glutamatergique peut mettre en évidence un dysfonctionnement du contrôle cortical descendant au sein des boucles motrices chez les patients ainsi qu'une hyperactivation de la voie striatale directe conduisant à l'émergence des tics.</p>
20	Date du rapport : 14/04/2025
21	Numéro EudraCT : 2017-000816-40
22	<p>Date de transmission du rapport : 22/04/2025</p> <p>Nom / qualité : [REDACTED]</p> <p>Signature : [REDACTED]</p>