

Résumé en langage simple des résultats de l'étude LAVENDER : traitement du syndrome de Rett par le trofinétide

Jeffrey L Neul¹, Alan K Percy², Timothy A Benke³, Elizabeth M Berry-Kravis⁴, Daniel G Glaze⁵, Victor Abler⁶, Tim Lin⁶,
Kathie M Bishop⁶ & James M Youakim⁶

¹Centre Vanderbilt Kennedy, Centre médical de l'Université Vanderbilt, Nashville, Tennessee ; ²Université d'Alabama à Birmingham, Birmingham, Alabama ; ³Hôpital pour enfants du Colorado / École de médecine de l'Université du Colorado, Aurora, Colorado ; ⁴Centre médical de l'Université Rush, Chicago, Illinois ; ⁵Hôpital pour enfants du Texas / Collège de médecine Baylor, Houston, Texas ; ⁶Acadia Pharmaceuticals Inc., San Diego, Californie

Première version soumise le : 1^{er} juin 2023 ; Accepté pour la publication le : 11 juillet 2023 ; Publié en ligne le : 8 août 2023

Résumé

De quoi parle ce résumé ?

Il s'agit du résumé d'un article sur l'étude LAVENDER qui a été publié dans la revue *Nature Medicine* en juin 2023. L'étude portait sur des jeunes filles et jeunes femmes atteintes d'une maladie génétique rare, soit le syndrome de Rett, qui affecte la manière dont le cerveau se développe. Les chercheurs ont voulu déterminer si un médicament, le trofinétide, pouvait améliorer les symptômes du syndrome de Rett.

Que s'est-il passé au cours de l'étude LAVENDER ?

Au total, 187 jeunes filles et jeunes femmes ont pris le trofinétide (nom commercial DAYBUE™) sous forme liquide ou un placebo (produit qui a le même aspect que le trofinétide liquide mais ne contient aucun médicament) deux fois par jour, soit en le buvant, soit par l'intermédiaire d'une sonde placée dans l'estomac (sonde de gastrostomie). Les médecins de l'étude ont examiné les changements des symptômes du syndrome de Rett pendant 12 semaines à l'aide de l'échelle d'évaluation appelée « Impression clinique globale – amélioration » (*Clinical Global Impression – Improvement, CGI-I*), et les aidants naturels (généralement un parent) ont rempli un questionnaire appelé « Questionnaire comportemental sur le syndrome de Rett » (*Rett Syndrome Behaviour Questionnaire, RSBQ*). Les aidants naturels ont également été invités à évaluer les compétences concernant la communication et les interactions sociales afin d'établir un score « Social composite » à l'aide d'un questionnaire appelé « Grille de développement de la communication chez le jeune enfant en bas âge, Adaptation du CSBS DP Infant-Toddler Checklist » (*Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile™ Infant-Toddler [CSBS-DP-IT] checklist*).

Quels étaient les résultats ?

Après 12 semaines de traitement, les jeunes filles et jeunes femmes traitées par le trofinétide ont montré des améliorations plus importantes de leurs symptômes que celles ayant reçu le placebo, selon les évaluations utilisant le RSBQ et la CGI-I. Les participantes traitées par le trofinétide pouvaient mieux communiquer que celles ayant reçu le placebo, selon l'échelle Sociale composite CSBS–DP–IT. Les différences entre le trofinétide et le placebo étaient statistiquement significatives, ce qui signifie qu'il est peu probable que le bénéfice observé avec le trofinétide soit dû au hasard. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans le groupe du trofinétide étaient la diarrhée (selles aqueuses fréquentes) et les vomissements, la quasi-totalité des cas étant légers ou modérés.

Que signifient les résultats de l'étude ?

Dans l'étude LAVENDER, le trofinétide a aidé les jeunes filles et jeunes femmes atteintes du syndrome de Rett en améliorant plusieurs symptômes importants. Il s'agit de la première étude montrant qu'un médicament, le trofinétide, améliore les symptômes du syndrome de Rett.

Comment prononcer (faire un double-clic pour entendre le son)...

- **Trofinétide** : troh-fin-eh-tide
- **DAYBUE** : dai-biou
- **Glycine-proline-glutamate** : gli-cine pro-line glu-tah-mate
- **Chromosome** : kro-mo-som

Où se trouve l'article original sur lequel est basé ce résumé ?

Vous pouvez lire l'article original intitulé « Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: a randomized phase 3 study » (Le trofinétide dans le traitement du syndrome de Rett : étude randomisée de phase 3) à l'adresse suivante :
<https://www.nature.com/articles/s41591-023-02398-1>

À qui s'adresse ce résumé ?

Ce résumé peut aider les parents et les membres de la famille des personnes atteintes du syndrome de Rett à comprendre les résultats de l'étude LAVENDER. Il peut également être utile aux défenseurs des patients et aux professionnels de la santé, incluant toute personne recherchant des options thérapeutiques pour les patients atteints du syndrome de Rett.

Qu'est-ce que le syndrome de Rett ?

Le syndrome de Rett est une maladie génétique rare qui affecte la manière dont le cerveau se développe. Les maladies génétiques comme le syndrome de Rett impliquent le changement ou la mutation d'un gène.

Chromosomes : Ce sont des structures filiformes constituées de protéines et d'une seule molécule d'acide désoxyribonucléique (ADN) qui sont situées dans le noyau de la cellule ; chaque cellule contient 23 paires de chromosomes (46 au total), dont les chromosomes sexuels (XX chez les femmes ou XY chez les hommes).

Gène : Section d'ADN qui contient les instructions pour produire une protéine spécifique.

MECP2 : Gène responsable de la synthèse de la protéine-2 de liaison au CpG méthylé (*methyl-CpG-binding protein 2*).

MeCP2 : Protéine-2 de liaison au CpG méthylé, laquelle est essentielle pour la fonction normale des cellules nerveuses.

Chaque cellule de l'être humain contient 23 paires de **chromosomes**, lesquels sont des structures filiformes contenant de nombreux **gènes**. Un gène est une petite section de chromosome à l'intérieur du noyau d'une cellule. L'une de ses paires est constituée par les chromosomes sexuels, composés soit de deux chromosomes X (chez les femmes), soit d'un chromosome X et un chromosome Y (chez les hommes).

Chaque gène contient des instructions pour produire une protéine spécifique, mais lorsque la structure du gène change (p. ex. par une mutation), soit l'organisme devient incapable de produire la protéine, soit il crée une version anormale de la protéine que l'organisme ne pourra pas utiliser correctement.

Le syndrome de Rett est généralement provoqué par une mutation du gène **MECP2** qui se trouve sur le chromosome X. Ce changement génétique empêche la production d'une protéine **MeCP2** normale, laquelle est nécessaire pour que les cellules nerveuses du cerveau se développent normalement.

Le syndrome de Rett affecte d'une femme sur 10 000 à une femme sur 15 000. Il est aussi observé chez les hommes, bien que beaucoup plus rarement. Les femmes ayant deux chromosomes X, elles possèdent généralement une copie normale du gène **MECP2**, qui permet de compenser la copie anormale. Les hommes n'ont qu'un chromosome X (et un chromosome Y) et sont donc plus susceptibles d'avoir des symptômes plus sévères que les femmes.

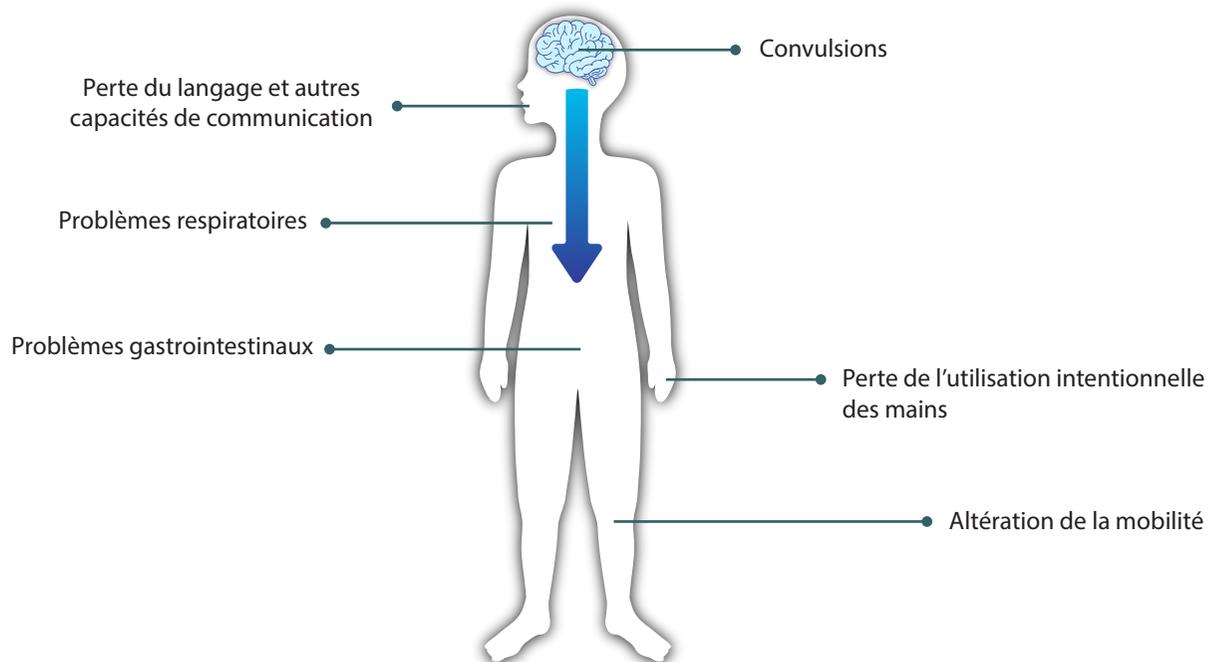
La plupart des patients atteints du syndrome de Rett semblent être en bonne santé durant les six premiers mois de leur vie, mais les symptômes commencent à apparaître dès la petite enfance (vers l'âge de 6-30 mois). Vers l'âge de 3-5 ans, les symptômes du syndrome de Rett sont évidents.

Les principaux symptômes du syndrome de Rett sont :

- Problèmes d'utilisation des mains dans les activités quotidiennes, incluant pour saisir des objets
- Mouvements répétitifs des mains (également appelés stéréotypies manuelles)
- Absence ou perte de la capacité de parler
- Difficulté à ou incapacité de marcher ou se tenir debout



Le syndrome de Rett affecte un grand nombre de capacités contrôlées par le cerveau



D'autres symptômes peuvent se développer avec le temps, incluant :

- Constipation (incapacité d'évacuer les selles) et difficultés à s'alimenter et avaler
- Problèmes respiratoires
- **Crises** d'épilepsie et crises temporaires ressemblant à des convulsions
- Symptômes liés à l'anxiété
- Troubles du sommeil et pleurs ou cris nocturnes
- Raideur musculaire

Convulsion : Une convulsion est la manifestation de mouvements corporels non contrôlés et de changements du comportement provoqués par une activité électrique anormale dans le cerveau.

Quel est l'impact du syndrome de Rett ?

La plupart des patients atteints du syndrome de Rett sont incapables de communication par le langage et montrent une capacité limitée à communiquer de manière non verbale, par exemple par gestes, en pointant du doigt ou en établissant un contact visuel.

La plupart des aidants naturels pensent que ce manque de communication est l'aspect du syndrome de Rett qu'ils souhaiteraient le plus changer et que cette amélioration de la capacité à communiquer ferait une différence considérable dans leur vie.

Aujourd'hui, la plupart des personnes atteintes du syndrome de Rett vivent jusqu'à 50 ans ou plus. Cela peut avoir un impact sur leur famille et les aidants naturels, lesquels doivent gérer les routines quotidiennes et manifestations du syndrome de Rett toute leur vie.

Qu'est-ce que le trofinétide ?

Peptide : Chaîne courte de molécules appelées acides aminés (généralement entre 2 et 50 acides aminés) ; ces chaînes d'acides aminés s'assemblent pour former des protéines.

Le trofinétide est une version plus stable d'un **peptide** (petites molécules qui forment des protéines en s'assemblant) appelé glycine-proline-glutamate (GPE). Le GPE est présent naturellement dans le cerveau, où il contribue au développement et à la croissance des cellules nerveuses.

Dans une étude menée chez des souris présentant la mutation génétique responsable du syndrome de Rett, le GPE a entraîné une amélioration des symptômes du syndrome de Rett et une augmentation de l'espérance de vie des souris.

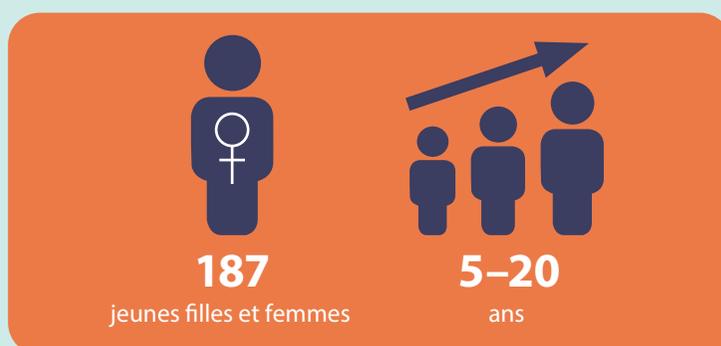
La première fois que le trofinétide a été étudié chez les patients atteints du syndrome de Rett dans des études cliniques de petite envergure, il a entraîné des améliorations des symptômes par rapport au placebo (un placebo ne contient pas de médicament, bien qu'ayant le même aspect que le trofinétide et étant administré de façon similaire), d'après les opinions formulées par les aidants naturels et les médecins de l'étude.

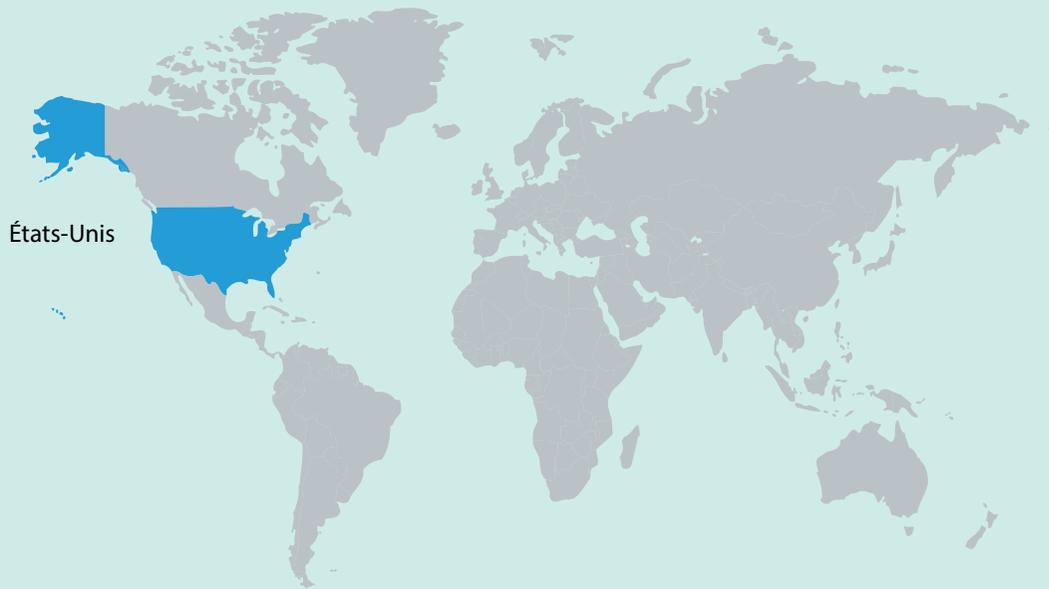
Quel était l'objectif de l'étude LAVENDER ?

L'étude LAVENDER a été réalisée pour déterminer l'efficacité du trofinétide dans un plus grand groupe de jeunes filles et jeunes femmes atteintes du syndrome de Rett, et confirmer ce qui a été observé dans les études de plus petite envergure.

Les chercheurs souhaitaient savoir si le trofinétide pouvait améliorer les symptômes du syndrome de Rett, et documenter les effets indésirables que présentaient les patients.

Qui a participé à l'étude LAVENDER ?



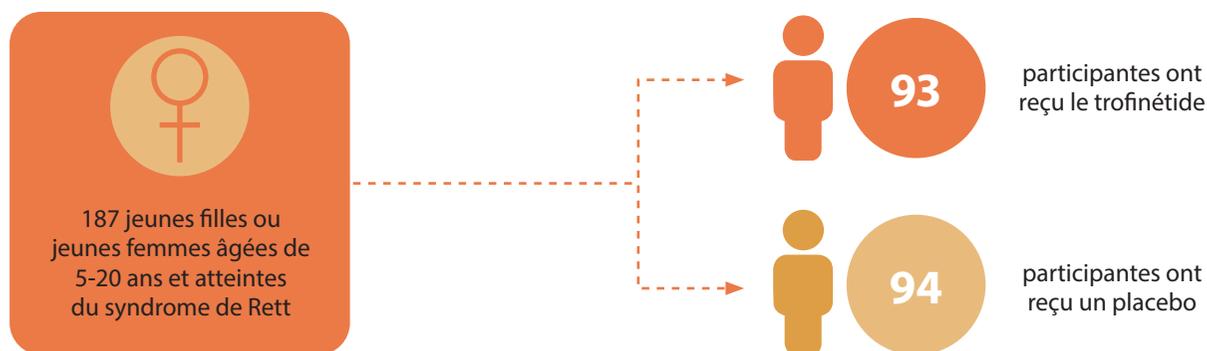


Que s'est-il passé au cours de l'étude LAVENDER ?

Placebo : Traitement identique au médicament à l'étude dans un essai clinique, mais ne montrant aucune propriété active. Un placebo a le même aspect que le médicament à l'étude, et il est pris de la même manière. Un placebo est utilisé pour établir l'effet du traitement en comparant les personnes traitées par le médicament actif à celles recevant un placebo.

L'étude LAVENDER a commencé en octobre 2019 et s'est terminée en octobre 2021. Les chercheurs de l'étude LAVENDER ont observé les symptômes du syndrome de Rett pendant 12 semaines chez des jeunes filles et jeunes femmes appartenant à l'un des trois groupes d'âge (5-10 ans, 11-15 ans et 16-20 ans), et réparties de manière aléatoire (c'est-à-dire au hasard) dans deux groupes de tailles égales :

- Un groupe de 93 participantes a reçu le trofinétide sous forme liquide, administré deux fois par jour par voie orale ou à l'aide d'une sonde placée dans l'estomac (sonde de gastrostomie)
- L'autre groupe de 94 participantes a reçu un **placebo** qui a été administré de la même manière que le trofinétide



Effet indésirable : Tout symptôme non désiré survenant au cours de l'étude, qu'il soit ou non provoqué par le traitement.

Les chercheurs ont examiné tous les **effets indésirables** survenus dans les groupes de traitements au cours de l'étude.

Au cours de l'étude, aucun des médecins ou aidants naturels ne savait quelles participantes à l'étude recevaient le trofinétide et lesquelles recevaient le placebo.

Comment les bénéfices du traitement ont-ils été mesurés ?

Dans l'étude LAVENDER, les chercheurs ont demandé aux aidants naturels ou aux médecins d'évaluer l'ampleur des améliorations ou aggravations des symptômes du syndrome de Rett selon eux, en utilisant les questionnaires suivants :

- « Questionnaire comportemental sur le syndrome de Rett » (*Rett Syndrome Behaviour Questionnaire, RSBQ*)
- « Impression clinique globale – amélioration » (*Clinical Global Impression – Improvement, CGI-I*), et
- « Grille de développement de la communication chez le jeune enfant en bas âge, Adaptation du CSBS DP Infant-Toddler Checklist » (*Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile™ Infant-Toddler [CSBS-DP-IT] checklist*), à partir duquel le score Composite social CSBS-DP-IT est établi

Les aidants naturels ou parents ont été invités à remplir le RSBQ, une échelle utilisée dans les études cliniques sur le syndrome de Rett, permettant de mesurer les changements du comportement liés aux symptômes du syndrome de Rett.

- Le RSBQ comprend au total 45 énoncés sur la présence et/ou la sévérité des symptômes, la plupart étant regroupés en catégories
- Des exemples de ces énoncés incluent : « N'utilise pas ses mains pour saisir quelque chose intentionnellement » et « Retient parfois sa respiration »
- L'aidant naturel évalue chaque énoncé par une note de 0 = « pas vrai », 1 = « un peu ou parfois vrai » ou 2 = « tout à fait vrai »
- Les scores pour chaque énoncé de chaque catégorie sont additionnés pour obtenir un score RSBQ total, compris entre 0 et 90
- **Un score plus faible indique moins de symptômes ou des symptômes moins sévères du syndrome de Rett**

Catégories du RSBQ	Nombre d'énoncés	Score maximum
 Humeur générale	8	16
 Problèmes respiratoires	5	10
 Comportement des mains	6	12
 Mouvements répétés du visage	4	8
 Mouvements répétés du corps et visage sans expression	6	12
 Comportements nocturnes	3	6
 Peur / anxiété	4	8
 Marcher / se tenir debout	2	4
 Non catégorisés	7	14
Total	45	90

Sur l'échelle CGI-I, les médecins de l'étude ont évalué l'ampleur de l'amélioration des signes et symptômes liés au syndrome de Rett.

- Le score varie de 1 = « très forte amélioration » à 7 = « très forte aggravation », **les scores les plus faibles indiquant donc une amélioration plus importante**

Score CGI-I	Évaluation de la CGI-I
1	Très forte amélioration
2	Forte amélioration
3	Amélioration minimale
4	Aucun changement
5	Aggravation minimale
6	Forte aggravation
7	Très forte aggravation

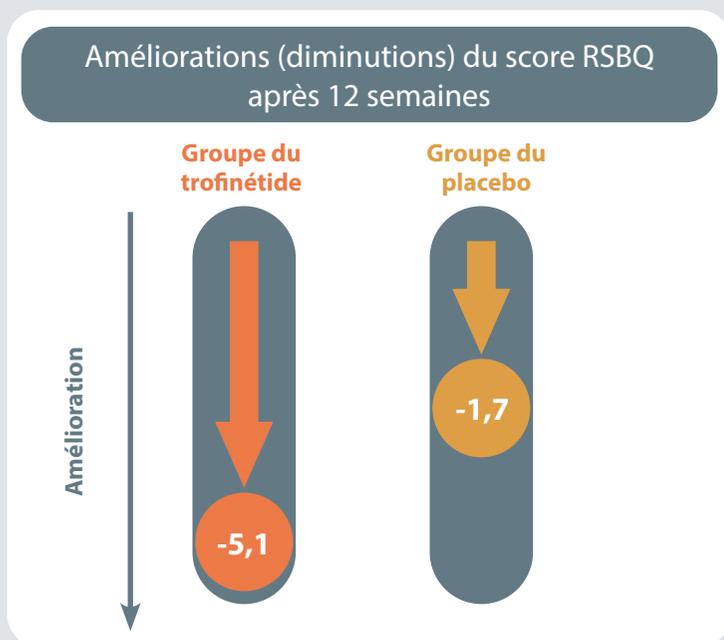
Le score Composite social CSBS-DP-IT évalue les capacités de communication et d'interactions sociales chez les enfants d'après les 13 questions de la liste de contrôle CSBS-DP-IT.

- Des exemples de ces questions incluent : « Lorsque votre enfant joue avec des jouets, vous regarde-t-il pour voir si vous le surveillez ? », « Votre enfant vous fait-il savoir s'il a besoin d'aide ou veut un objet hors de sa portée ? » et « Votre enfant saisit-il des objets pour vous les donner ? »
- Pour chaque question, l'aidant naturel évalue les capacités avec la note de 0 = « pas encore », 1 = « parfois » ou 2 = « souvent »
- Le score total varie entre 0 et 26 ; **un score plus élevé indique une meilleure capacité à communiquer**

Quels étaient les résultats principaux de l'étude ?

Après 12 semaines, les scores RSBQ totaux moyens se sont améliorés chez un nombre plus important de participantes traitées par le trofinétide, montrant que le trofinétide était plus efficace qu'un placebo pour améliorer les symptômes.

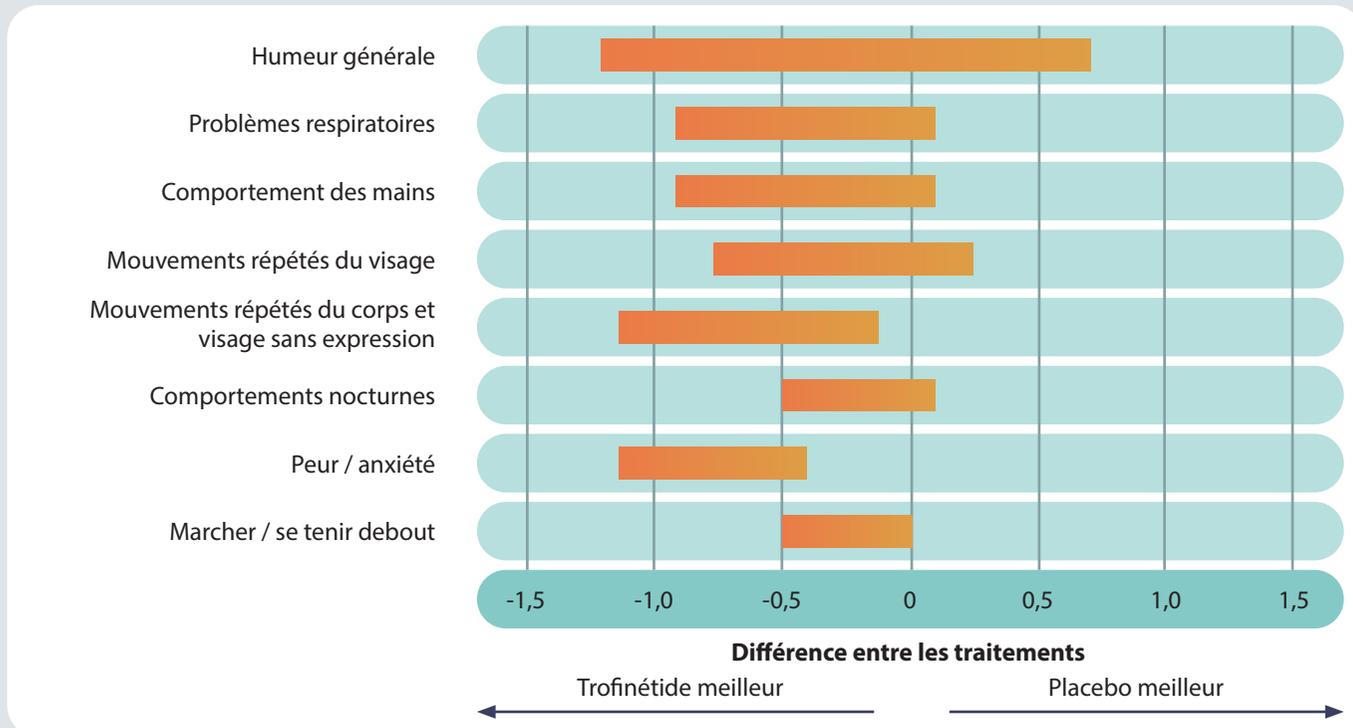
- La différence entre le trofinétide et le placebo était **statistiquement significative**, ce qui signifie qu'il est improbable que le bénéfice observé avec le trofinétide soit dû au hasard

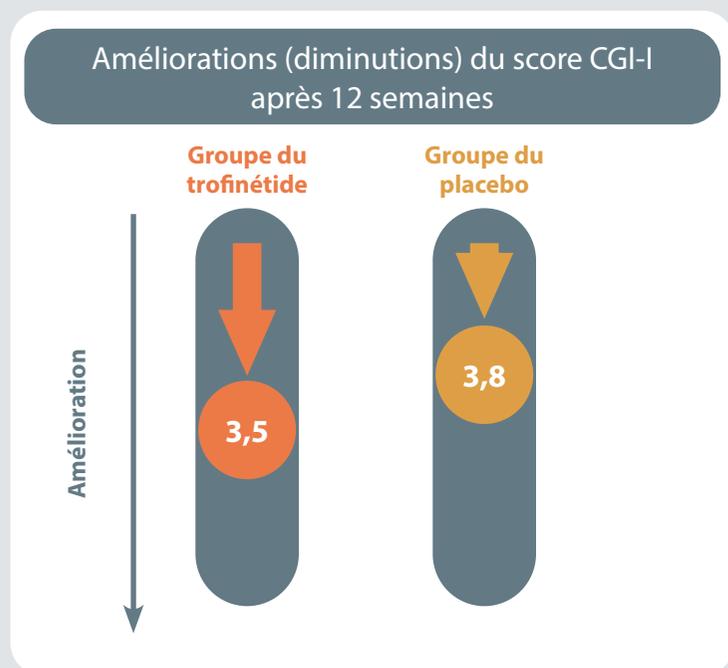


Signification statistique : Mesure mathématique de la différence entre des groupes. Lorsque la différence entre les groupes est statistiquement significative, cela signifie qu'il est improbable que la différence soit due au hasard.

Graphique en forêt : Représentation graphique montrant un intervalle de valeurs observées chez les individus d'une population. La position des données indique si un effet a été observé ou non. Si l'intervalle des valeurs observées chez les individus de la population croise le zéro, les données sont considérées comme non statistiquement significatives.

- Comme le montre le **graphique en forêt**, des améliorations des symptômes ont également été observées dans chacune des 8 catégories du questionnaire RSBQ chez les participantes traitées par le trofinétide, comparativement au placebo





Après 12 semaines, le score CGI-I moyen a également montré une amélioration chez les participantes traitées par le trofinétide, par rapport au placebo.

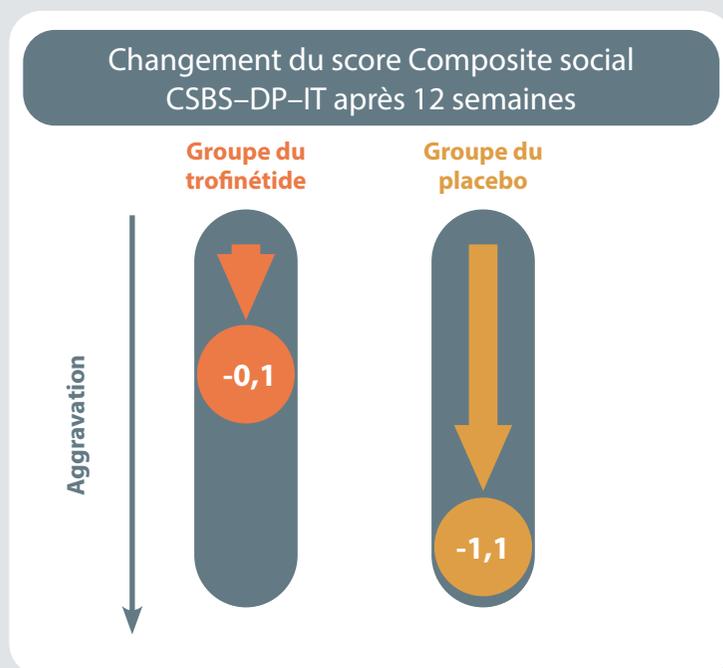
- Cette différence était statistiquement significative, ce qui signifie qu'il est improbable que l'amélioration plus importante observée avec le trofinétide (par rapport au placebo) soit due au hasard

Les chercheurs ont également examiné les scores RSBQ et CGI-I parmi les différents groupes d'âge (5-11, 12-16 et 17-20 ans).

Un bénéfice similaire a été observé avec le trofinétide par rapport au placebo sur les échelles RSBQ et CGI-I à tous les âges, ce qui suggère que le trofinétide produit le même effet chez les jeunes filles et les femmes adultes.

Après 12 semaines, la capacité à communiquer s'est aggravée chez les participantes du groupe placebo (le score ayant diminué ou s'étant aggravé de 1,1), mais il est resté pratiquement le même chez les participantes du groupe du trofinétide (le score ayant diminué ou s'étant aggravé de 0,1) sur la base du score Composite social CSBS-DP-IT.

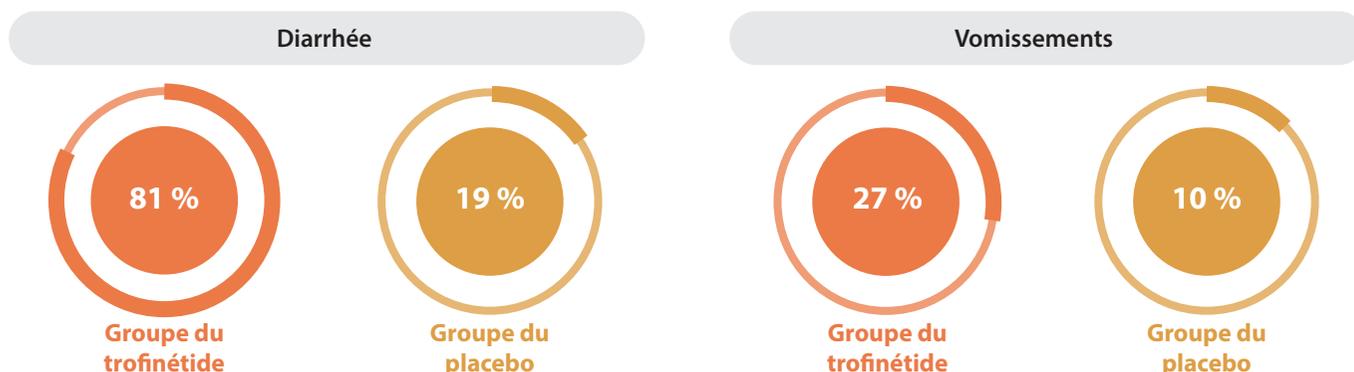
- La différence entre le trofinétide et le placebo était statistiquement significative ; il est donc improbable que le bénéfice observé avec le trofinétide soit dû au hasard



Quels étaient les effets indésirables présentés par les patientes au cours de l'étude ?

Les effets secondaires rapportés le plus souvent dans le groupe du trofinétide étaient des diarrhées (selles aqueuses fréquentes) et des vomissements.

- Pratiquement tous les cas ont été évalués comme étant de sévérité légère (facile à traiter, causant un inconfort minime) ou modérée (interférant avec les activités quotidiennes) par le médecin de l'étude



Aucune participante n'est décédée au cours de l'étude.

Dix-huit participantes (16 traitées par le trofinétide et 2 prenant le placebo) ont interrompu le traitement au cours de l'étude en raison d'effets secondaires ; 12 des 16 participantes ayant interrompu la prise du trofinétide l'ont fait en raison de diarrhées.

Que signifient les résultats de cette étude ?

- Dans cette étude, les patientes traitées par le trofinétide ont montré une amélioration plus importante des symptômes et ont montré un bénéfice sur la capacité à communiquer par rapport à celles ayant reçu le placebo
- Les diarrhées et les vomissements étaient les principaux effets secondaires du trofinétide, mais ils étaient presque toujours légers ou modérés, et la plupart des participantes ayant présenté ces effets secondaires ont continué à prendre le trofinétide
- C'est la première fois qu'un traitement a entraîné des améliorations des symptômes du syndrome de Rett dans le cadre d'une large étude
- Sur la base des résultats recueillis au cours de l'étude LAVENDER, en mars 2023, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé le trofinétide (DAYBUE™) dans le traitement du syndrome de Rett chez les personnes âgées de 2 ans et plus

D'autres études sont-elles planifiées ?

Les participantes de l'étude LAVENDER ont été invitées à participer à 2 études à long terme, soit LILAC et LILAC-2, destinées à évaluer la sécurité d'utilisation et les bénéfices à long terme du trofinétide.

- L'étude LILAC a permis aux participantes de l'étude LAVENDER de continuer à recevoir le trofinétide pendant 40 semaines : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04279314>
- L'étude LILAC-2 est en cours et permet aux participantes de l'étude LILAC de continuer à recevoir le trofinétide pendant une durée supplémentaire de 32 mois : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04776746>

Une autre étude, appelée DAFFODIL, est en cours pour examiner la sécurité d'utilisation et les bénéfices d'un traitement par le trofinétide pendant 24 mois chez des jeunes filles âgées de 2 à 4 ans et atteintes du syndrome de Rett :

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04988867>

Qui a commandité cette étude ?

Le laboratoire Acadia Pharmaceuticals Inc. a commandité cette étude.

Où puis-je trouver des informations complémentaires sur cette étude ?

L'article original, qui détaille les résultats principaux, a été publié dans la revue *Nature Medicine* et peut être consulté gratuitement en cliquant sur le lien suivant : <https://www.nature.com/articles/s41591-023-02398-1>

Site d'enregistrement de l'étude

Vous pouvez lire des informations complémentaires sur l'étude LAVENDER sur le site internet suivant : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04181723>

Ressources éducatives

Des informations complémentaires sur le syndrome de Rett sont accessibles sur les sites internet suivants :

- International Rett Syndrome Foundation : <https://www.rettysyndrome.org/>
- Rett Syndrome Research Trust : <https://reverserett.org/>
- Rett Syndrome Europe : <https://www.rettysyndrome.eu/>

Déclaration d'intérêts financiers et concurrentiels

JL Neul a reçu des financements de recherche de : International Rett Syndrome Foundation, National Institutes of Health et Rett Syndrome Research Trust ; il a reçu des honoraires de consultant personnel de : Acadia Pharmaceuticals Inc., Analysis Group, AveXis, GW Pharmaceuticals, Hoffmann-La Roche, Myrtelle, Neurogene Inc., Newron Pharmaceuticals, Signant Health et Taysha Gene Therapies, et pour la préparation des activités formation médicale continue pour Medscape et PeerView Institute ; il participe au conseil consultatif scientifique de Alcyone Lifesciences ; il est un cofondateur scientifique de LizarBio Therapeutics ; et il a été membre du bureau de surveillance des données de la sécurité pour des études cliniques menées par Ovid Therapeutics. AK Percy est coéditeur de *Translational Science of Rare Diseases*, il a reçu des financements de recherche des National Institutes of Health, et il est consultant pour Acadia Pharmaceuticals Inc., AveXis, GW Pharmaceuticals et Anavex Life Sciences Corp., ainsi que conseiller pour l'International Rett Syndrome Foundation. TA Benke a reçu des financements de recherche de : GRIN2B Foundation, International Foundation for CDKL5 Research, Loulou Foundation, the National Institutes of Health et Simons Foundation ; des honoraires de consultant de : Alcyone, AveXis, GRIN Therapeutics, GW Pharmaceuticals, the International Rett Syndrome Foundation, Marinus Pharmaceuticals, Neurogene, Ovid Therapeutics et Takeda Pharmaceutical Company Limited ; des études cliniques avec Acadia Pharmaceuticals Inc., GW Pharmaceuticals, Marinus Pharmaceuticals, Ovid Therapeutics et Rett Syndrome Research Trust ; toutes les rémunérations ont été versées à son département. EM Berry-Kravis a reçu des financements de : Acadia Pharmaceuticals Inc., Alcobra Pharmaceuticals, AMO Pharma, Asuragen, AveXis, Biogen, BioMarin, Cydan Development, EryDel, Fulcrum Therapeutics, GeneTx, GW Pharmaceuticals, Ionis Pharmaceuticals, Jaguar Health, Lumos Pharma, Marinus Pharmaceuticals, Neuren Pharmaceuticals, Neurogene, Neurotrope, Novartis, Orphazyme, Ovid Therapeutics, Retrophin, Roche, Seaside Therapeutics, Taysha Gene Therapies, Tetra Bio-Pharma, Ultragenyx, Yamo Pharmaceuticals, Zynerba Pharmaceuticals et Vtesse/Sucampo/Mallinckrodt Pharmaceuticals pour des conseils sur le schéma ou la conduite d'études de validation clinique ou biologique dans le domaine des troubles génétiques neurodéveloppementaux ou neurodégénératifs, tous versés au Rush University Medical Center en soutien aux programmes sur les maladies rares ; EM Berry-Kravis n'a reçu aucun financement personnel, et le Rush University Medical Center n'a aucun intérêt financier significatif dans aucune des entités commerciales mentionnées. DG Glaze a reçu une compensation personnelle et un soutien de recherche de Acadia Pharmaceuticals Inc., Neuren Pharmaceuticals et Newron Pharmaceuticals. V Abler, T Lin, KM Bishop et JM Youakim sont des employés de Acadia Pharmaceuticals Inc. Les auteurs n'ont aucune autre affiliation ou participation financière significative avec aucune organisation ou entité présentant un intérêt ou un conflit financier avec le sujet ou le contenu détaillé dans le manuscrit, à part celles indiquées.

Une assistance à la rédaction et l'édition médicales pour le développement de cet article a été fournie par Stuart Murray, MSc, CMPP, de Evidence Scientific Solutions, Inc., et financée par Acadia Pharmaceuticals Inc.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier les participantes de l'étude LAVENDER, les membres de leur famille et leurs aidants naturels. Les auteurs souhaitent également remercier le personnel du site de l'étude qui a soutenu les participantes de l'étude et leur a prodigué les soins.

Conduite éthique de la recherche

Le protocole de l'étude a été approuvé par les comités locaux de protection des personnes. Avant la sélection, un consentement éclairé a été obtenu d'un parent ou tuteur au nom de la participante.