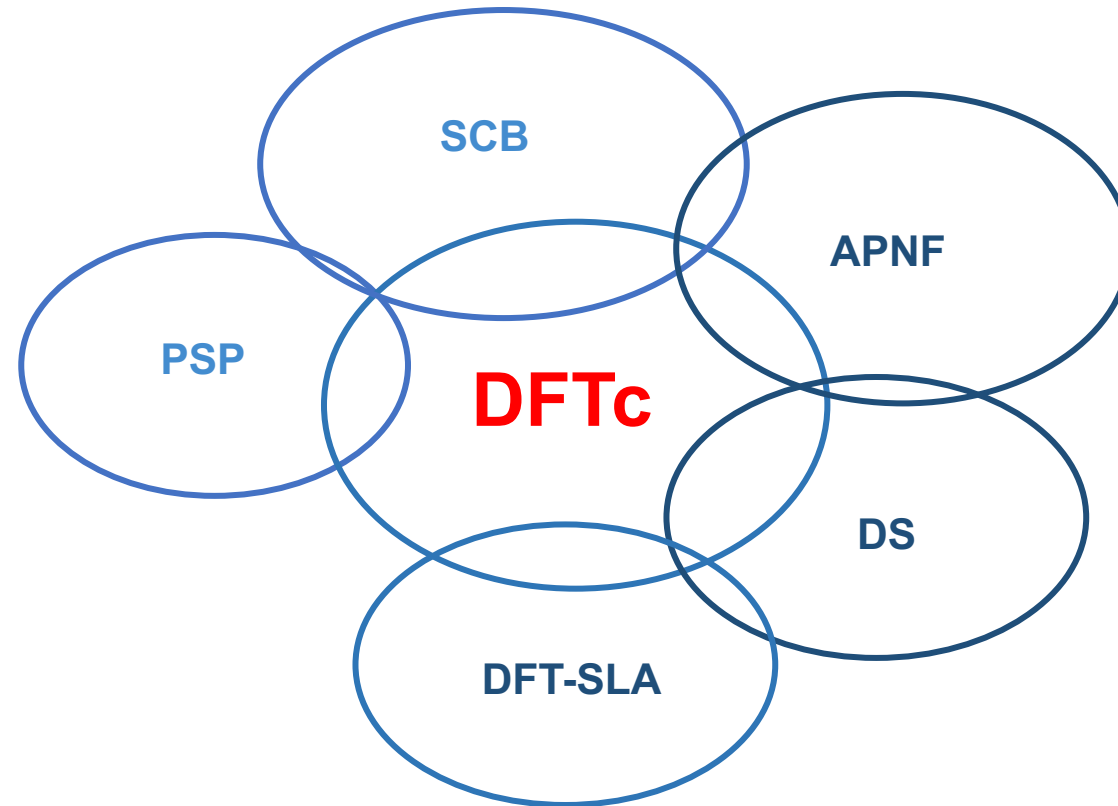


**Les essais thérapeutiques dans les DLFT:  
ou en sommes nous en 2021 ?**

# Les DLFT : plusieurs maladies de présentations différentes



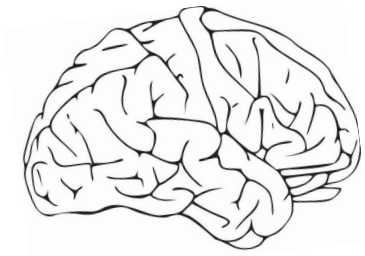
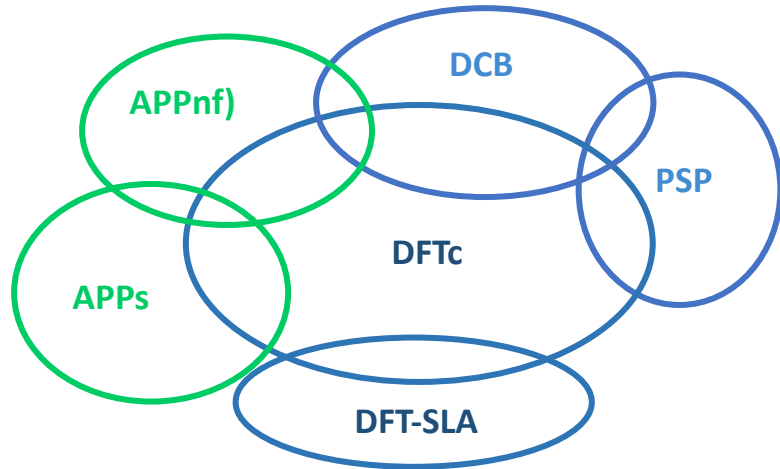
- **DFT comportementale**
- DFT-SLA
- Aphasie progressive non fluente (APNF)
- Démence sémantique (DS)
- Paralyse supranucléaire progressive (PSP)
- Syndrome cortico-basal (SCB)

*Sd parkinsonien*

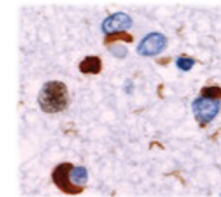
*comportement*

*langage*

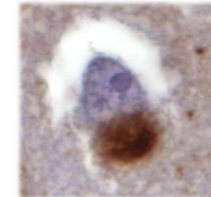
# Les DLFT : plusieurs maladies de présentations différentes



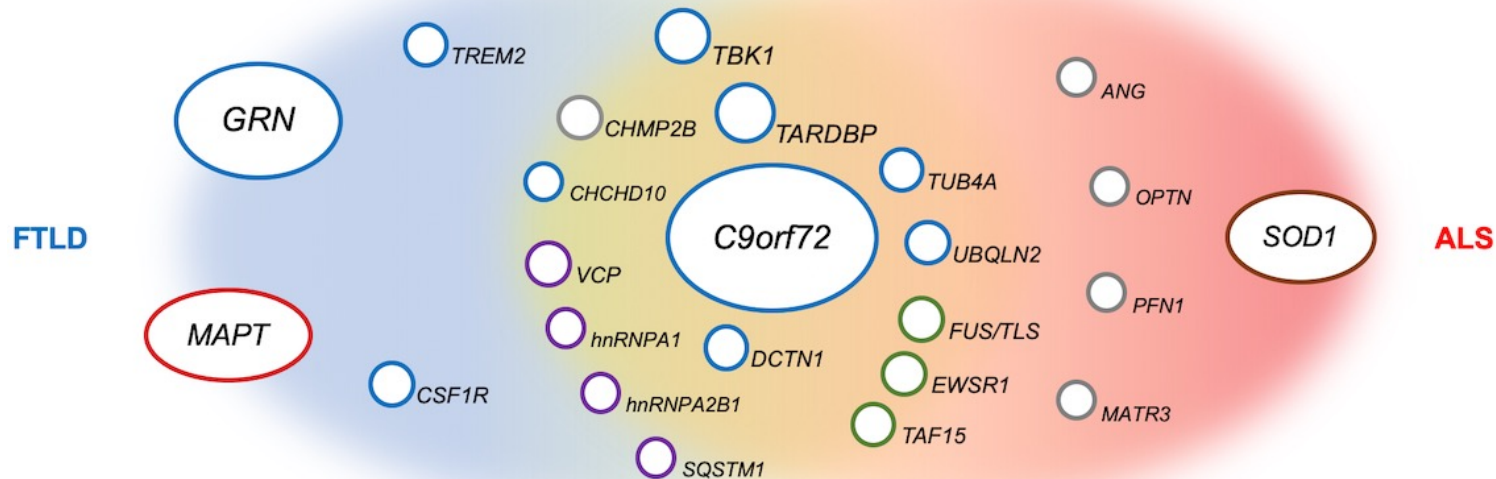
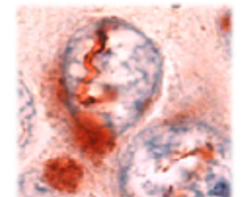
TDP-43



Tau



FUS

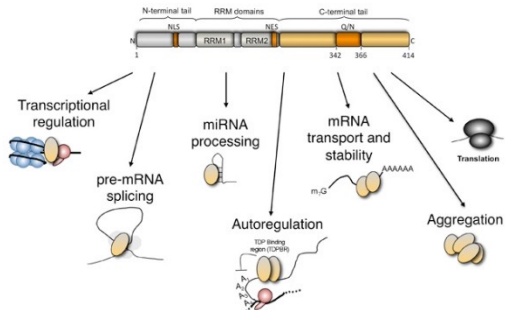


> 50 sous-types différent de DLFT

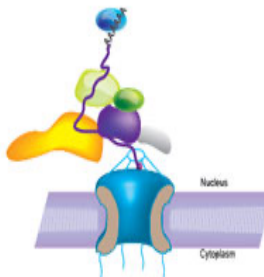
# Des mécanismes biologiques multiples

## Métabolisme des ARNs

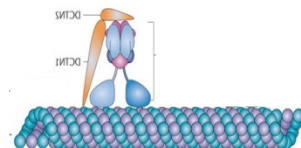
TDP-43, FUS, MATR3,  
hnRNPA2/B1



**Transport nucléocytoplasmique**  
c9orf72

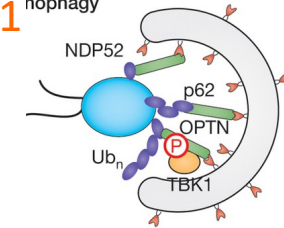


**Transport axonal & cytosquelette**  
TAU, DCTN1

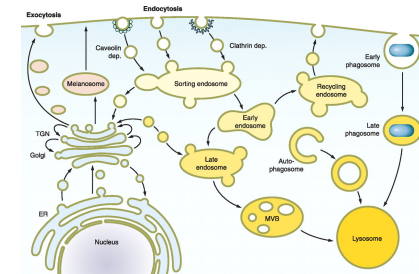


## Autophagie

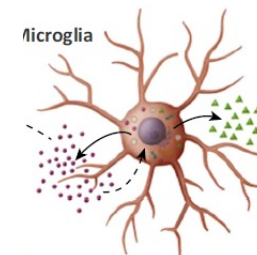
P62/SQSTM1, VCP, OPTN,  
TBK1



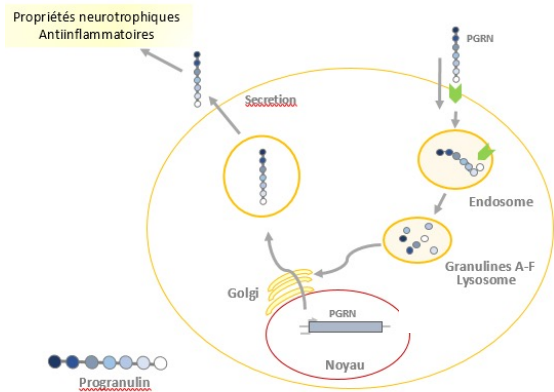
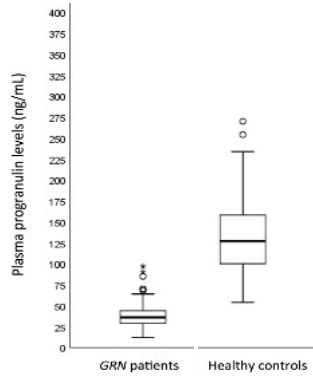
**Voie lysosomale**  
GRN, c9orf72



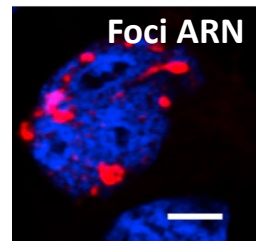
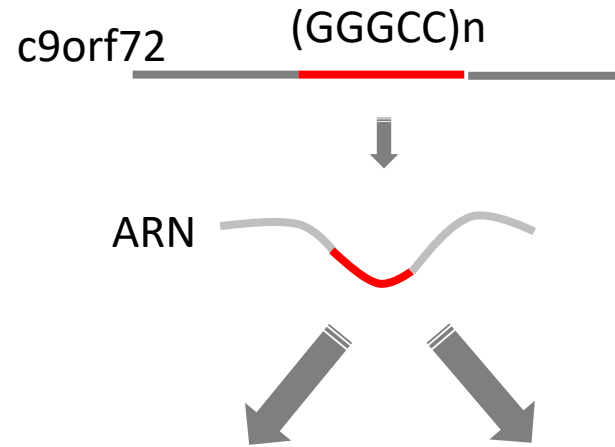
**Inflammation**  
GRN, TREM2,  
CSF1R, c9orf72



# GRN (2006) progranuline



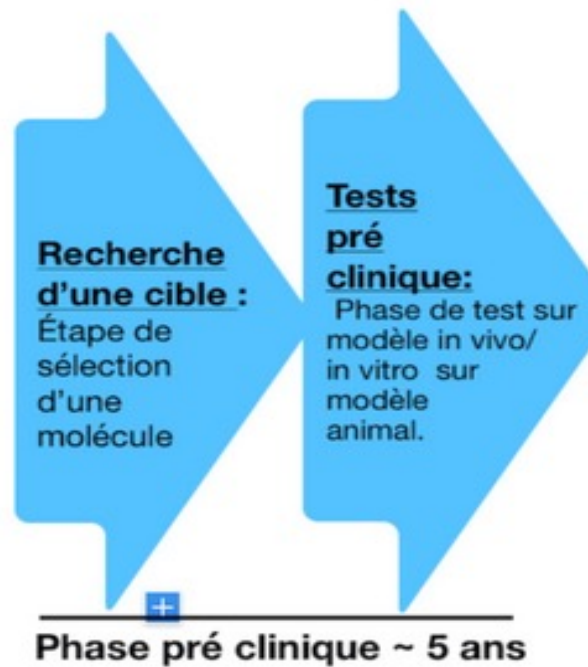
# C9orf72 (2011) Proteine C9ORF72



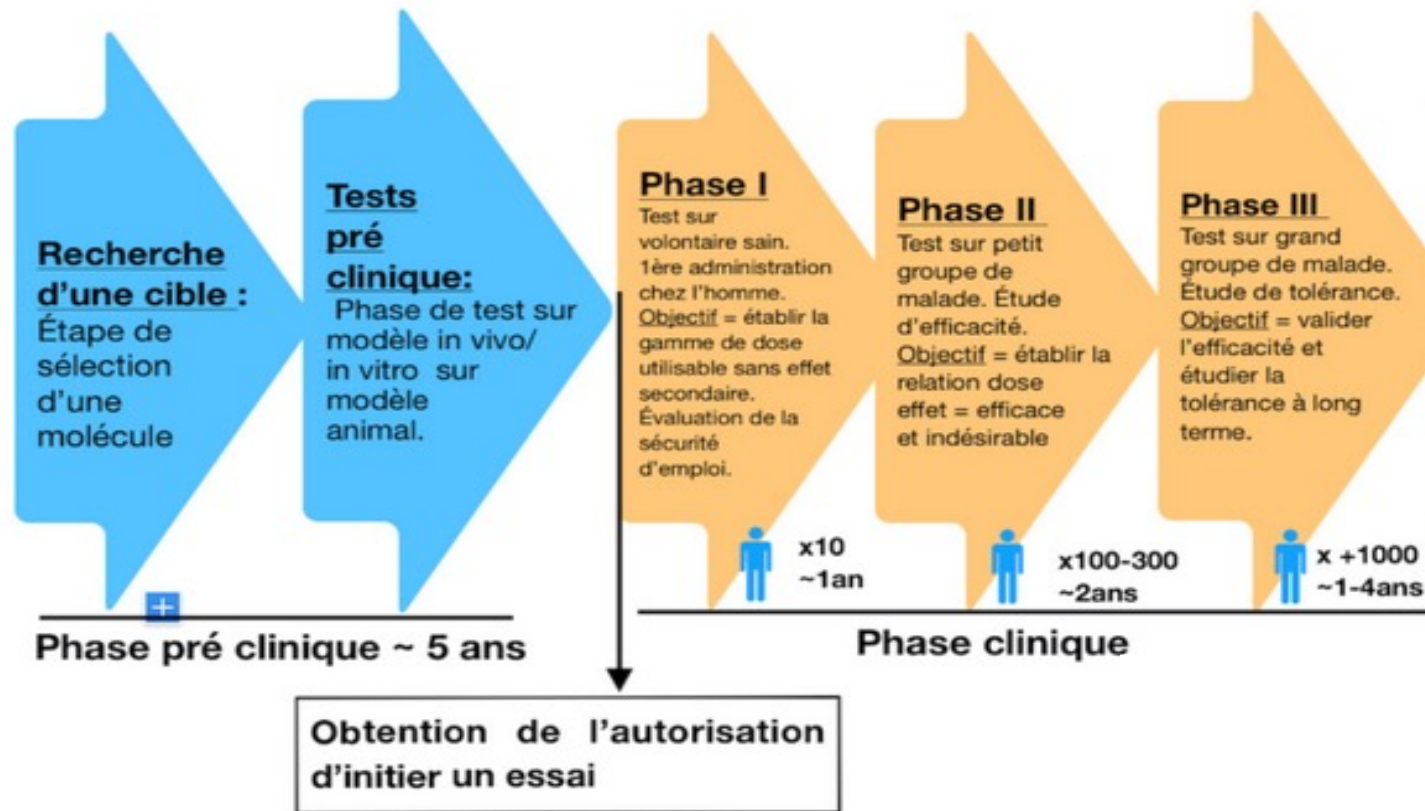
# MAPT (1998) Protéine tau



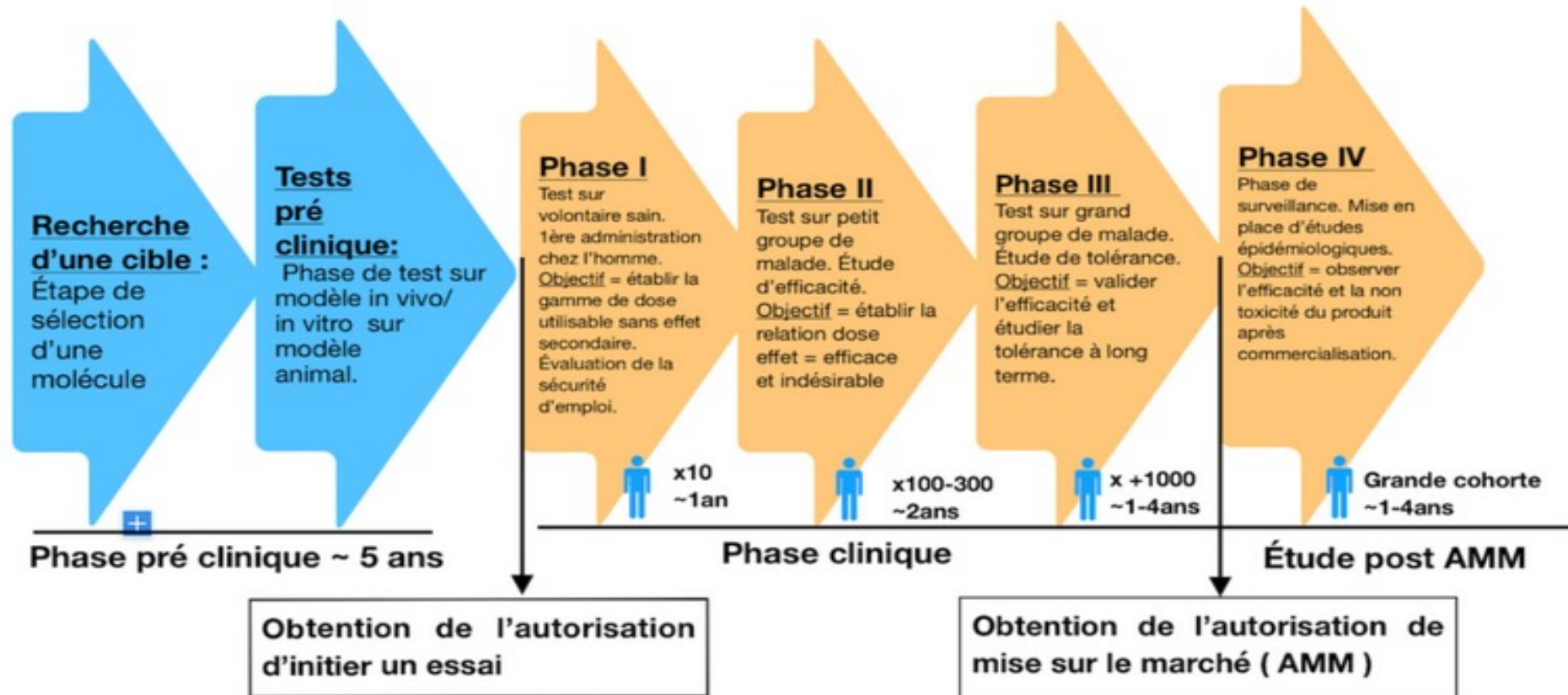
# Le développement d'un médicament et d'un essai thérapeutique



# Le développement d'un médicament et d'un essai thérapeutique



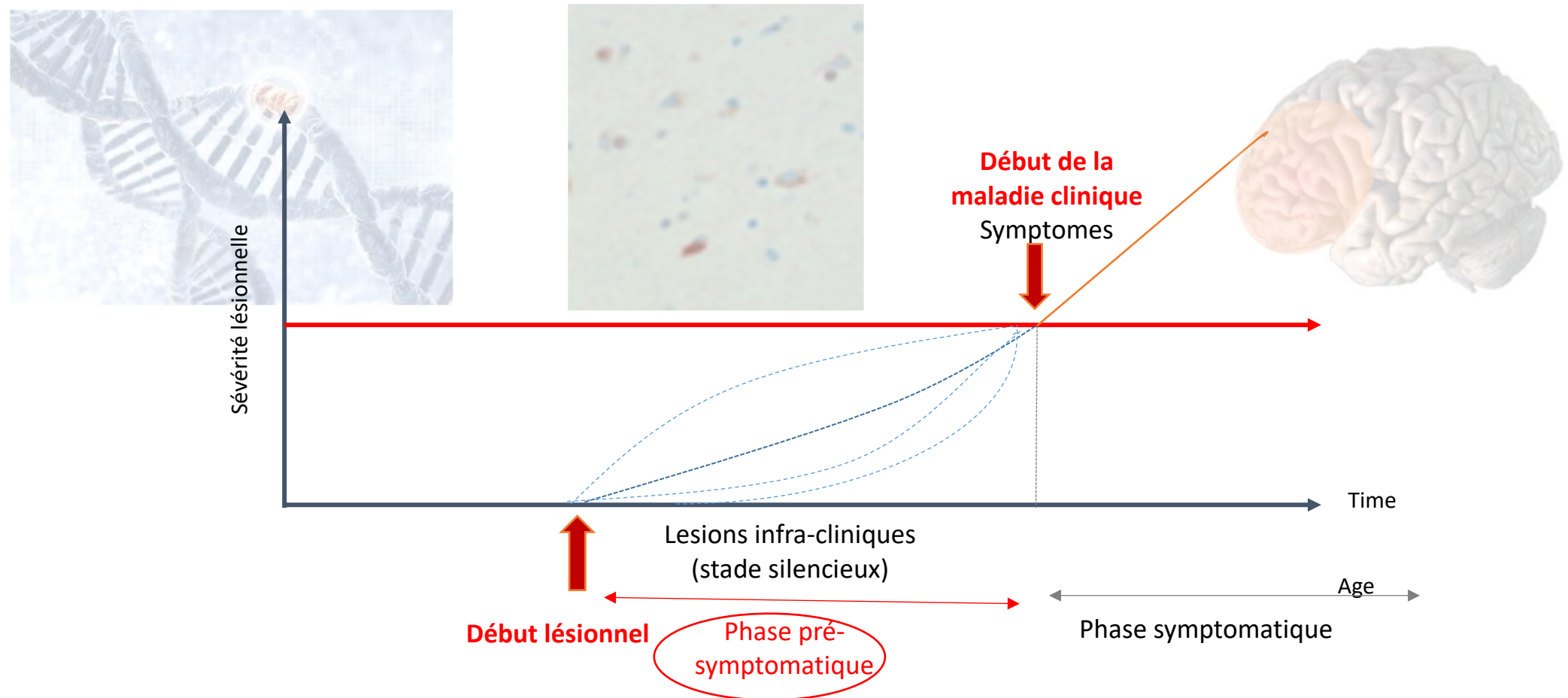
# Le développement d'un médicament et d'un essai thérapeutique





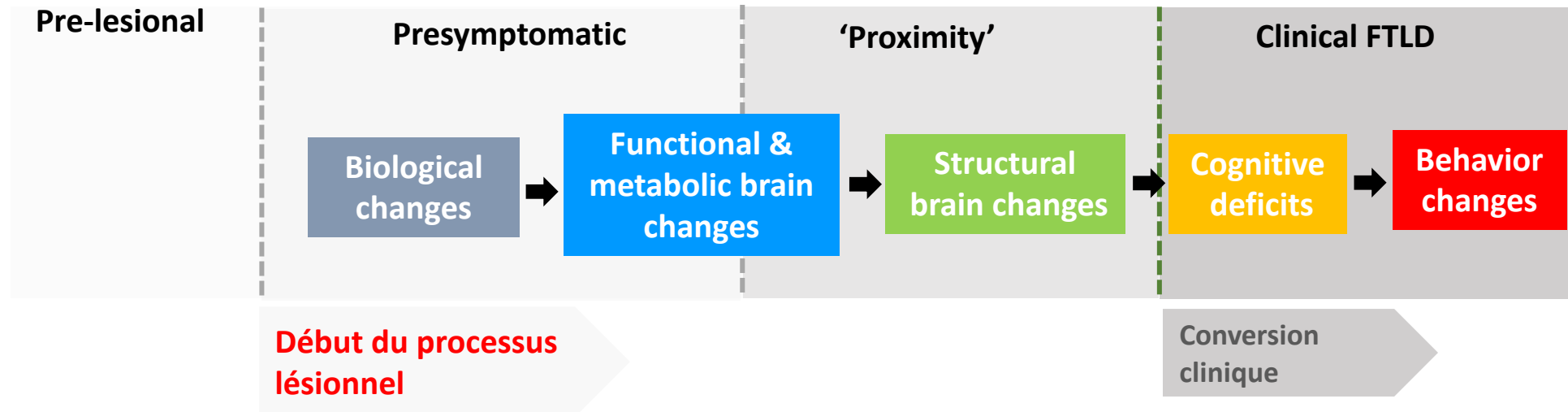
**Les challenges : Initier des thérapeutiques au stade le plus précoce**

# Les challenges : Initier des thérapeutiques au stade le plus précoce



- La phase symptomatique est précédée d'une longue **phase pré-symptomatique**, cliniquement silencieuse pendant laquelle les lésions neuronales se développent sans symptômes cliniques
- Objectif : **initier des traitements précocement** durant la phase pré-symptomatique de la maladie, avant le début des symptômes et les lésions irréversibles.

# Challenges : marqueurs précoces pour les essais thérapeutiques ?



PredictPGRN/PrevDemAls

