



Bonjour,

Nous avons le plaisir de vous adresser la 19^{ème} Newsletter du réseau Centre de Référence/Centres de Compétence « Démences Rares ou Précoces ». Cette newsletter a pour objectifs de diffuser des informations, outils d'évaluation, proposer des projets collaboratifs sur les DLFT, etc... à l'ensemble des partenaires du réseau. N'hésitez pas à me contacter si vous souhaitez participer à la prochaine newsletter.

Mme Daisy Rinaldi, Chef de Projet daisy.rinaldi@aphp.fr

■ IDENTIFICATION DE MARQUEURS PRESYMPTOMATIQUES DE LA DFT-SLA CHEZ DES SUJETS PORTEURS DE LA MUTATION *c9orf72* | PROJET PREV-DemAls |

Responsable Dr Isabelle LE BER – Paris

Une étude menée à l'ICM par Isabelle Le Ber, Anne Bertrand et Olivier Colliot, en collaboration étroite avec les CHU de Lille (Pr Pasquier), Rouen (Pr Hannequin) et Limoges (Pr Couratier) montre, de façon inattendue, des altérations cognitives, anatomiques et structurelles très précoces, avant l'âge de 40 ans, chez des sujets asymptomatiques à risque de développer une dégénérescence fronto-temporale (DFT) ou une sclérose latérale amyotrophique (SLA), car porteurs de la mutation *c9orf72*. La mutation *c9orf72* représente la cause génétique la plus fréquente de dégénérescence fronto-temporale (DFT) et de sclérose latérale amyotrophique (SLA). La cohorte PREV-DemAls, coordonnée par le Dr Isabelle Le Ber, permet de suivre des sujets porteurs de la mutation (tests neuropsychologiques, IRM multimodale, PET-FDG, examens biologiques) afin d'identifier des marqueurs précoces de la maladie. Les premiers résultats de cette étude ont montré des altérations cognitives et structurelles chez des sujets âgés de moins de 40 ans, soit environ 25 ans avant le début des symptômes. Les sujets porteurs de la mutation présentent de façon très inattendue de discrets troubles praxiques idéomoteurs, inhabituels au cours de la DFT/SLA, qui pourraient refléter un effet très précoce, voire neuro-développemental de la mutation *c9orf72*. Ils présentent également une atrophie cortico-sous corticale assez diffuse, touchant aussi les structures profondes (bithalamiques) et des altérations de la substance blanche cérébrale prédominant dans les régions fronto-temporales, qui sont préférentiellement touchées au cours de la DFT et SLA. Ces anomalies pourraient donc constituer des biomarqueurs de la maladie, dès le stade pré-symptomatique. L'identification de ces marqueurs précoces est une découverte importante pour la mise au point d'essais thérapeutiques au stade pré-symptomatique. [Ces résultats ont été publiés le 2 décembre dans la revue JAMA Neurology.](#)

Pour plus d'informations vous pouvez contacter Anne Bertrand : anne.bertrand@aphp.fr

■ APPELS A COLLABORATION | STIMULATION TRANS-CRÂNIENNE ET MODULATION COGNITIVE | PROTOCOLES PRÉ-THÉRAPEUTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES |

Responsable Dr Marc TEICHMANN - Paris

Protocole STIM-LANG

Cette étude pré-thérapeutique consiste à évaluer l'efficacité de la stimulation trans-crânienne par courant continu (STCC ; tDCS en anglais) sur les troubles langagiers dans les APP, la DFT et la PSP. Les premiers résultats de cette étude ont déjà permis de démontrer la capacité de moduler le système sémantique dans le pôle

temporal gauche dans APP sémantique (anciennement démence sémantique) (Teichmann et al., Annals of Neurology 2016). Ces résultats constituant une preuve de concept ouvrent maintenant la voie vers des protocoles thérapeutiques avec des séances de stimulation trans-crânienne par STCC sur une dizaine de jours dans le but d'induire des processus de neuroplasticité et une amélioration des capacités sémantiques durant une dizaine de mois. Un PHRC ('STIM-SD') utilisant des stimulations répétitives à visée thérapeutique a été accepté début 2017.

Dans le cadre du protocole STIM-LANG nous cherchons encore des patients ayant une DFT débutante (MMS > 14, BREF > 9), de langue maternelle française, et n'ayant pas de contre-indication à l'IRM.

PHRC STIM-SD

L'étude STIM-SD est un essai thérapeutique visant à évaluer l'efficacité de stimulations trans-crâniennes répétées pour améliorer pendant au moins une dizaine de mois les capacités sémantiques dans l'APP sémantique (60 patients). Le protocole débutera en janvier / février 2018 et utilisera des marqueurs cognitifs/sémantiques ainsi que des marqueurs d'une potentielle neuroplasticité (TEP-FDG, IRM-resting state - connectivité fonctionnelle).

Dans le cadre du PHRC STIM-SD nous cherchons des patients ayant une APP débutante (MMS > 14, BREF > 9), de langue maternelle française, et n'ayant pas de contre-indication à l'IRM.

Pour plus d'informations vous pouvez contacter le Dr Marc Teichmann : marc.teichmann@aphp.fr

■ PROCHAINS EVENEMENTS

- **19^{ème} rencontres de Neurologie** : 18 – 20 décembre 2018, Paris
<https://www.rencontresdeneurologies.fr/edition-2017/>
- **Seminar on Dementia and Neurodegenerative Disorders** : 17 – 19 janvier 2018, Bressanone Italie
<http://www.sindem4juniors.it/booking.php>