



Volume 86, Issue 1

Pages: i-vi, 1-151
July 2019

Détecter avant les symptômes de la SLA pour pouvoir un jour la prévenir

L'étude PREV-DEMALS a été mise en place pour le suivi des porteurs d'une mutation responsable de SLA familiale qui ne présentaient pas de symptômes neurologiques afin de tenter de détecter des anomalies avant que la maladie se manifeste. Le gène en cause dans cette forme génétique était le gène C9orf72 responsable de la majorité des formes familiales de SLA. L'étude a consisté à réaliser des examens spécifiques biologiques et en imagerie afin de rechercher des anomalies précoces. Pour la partie imagerie, une équipe française coordonnée par le Dr Pierre François Pradat (Sorbonne Université, Paris) a étudié à un temps 0 puis après 18 mois les IRM de la moelle épinière par des techniques perfectionnées quantitatives et de diffusion chez 72 sujets parents de personnes atteintes de SLA avec mutation C9orf72 dont 40 étaient eux même porteurs de la mutation. Cette étude, dont le premier auteur est le Dr Giorgia Querin a été présentée lors du dernier congrès européen ENCALS et vient d'être publiée dans la revue *Annals of Neurology* (revue officielle de l'Académie Américaine de Neurologie). Les chercheurs montrent qu'il est possible de détecter, chez des personnes non symptomatiques porteuses de la mutation, à partir de l'âge de 40 ans, les premières anomalies de la voie qui relie les zones cérébrales de la motricité aux neurones moteurs situés dans la moelle épinière. L'enjeu est capital dans la perspective de développer de nouveaux traitements, notamment des traitements qui ciblent directement la mutation par des approches de thérapie génique. Ces traitements sont actuellement en phase avancée de tests chez l'animal et sont actuellement évalués chez l'homme dans le cas d'une autre mutation (mutation SOD1). Traiter le plus tôt possible, si possible avant l'apparition de symptômes et de façon personnalisée permettra d'avoir une efficacité maximale. L'espoir est de pouvoir prévenir complètement la maladie chez les porteurs d'une mutation génétique qui prédispose à l'apparition d'une SLA.

Presymptomatic spinal cord pathology in *c9orf72* mutation carriers: a longitudinal neuroimaging study

Giorgia Querin, MD; Peter Bede, MD, PhD; Mohamed Mounir El Mendili, PhD; Menghan Li; Mélanie Péligrini-Issac, PhD; Daisy Rinaldi, PhD; Martin Catala, MD, PhD; Dario Saracino, MD; François Salachas, MD; Agnes Camuzat, PhD; Véronique Marchand-Pauvert, PhD; Julien Cohen-Adad, PhD; Olivier Colliot, Isabelle Le Ber I, MD, PhD and Pierre-François Pradat, MD, PhD for The Predict to Prevent Frontotemporal Lobar Degeneration and Amyotrophic Lateral Sclerosis (PREV-DEMALS) Study Group - doi: 10.1002/ana.25520