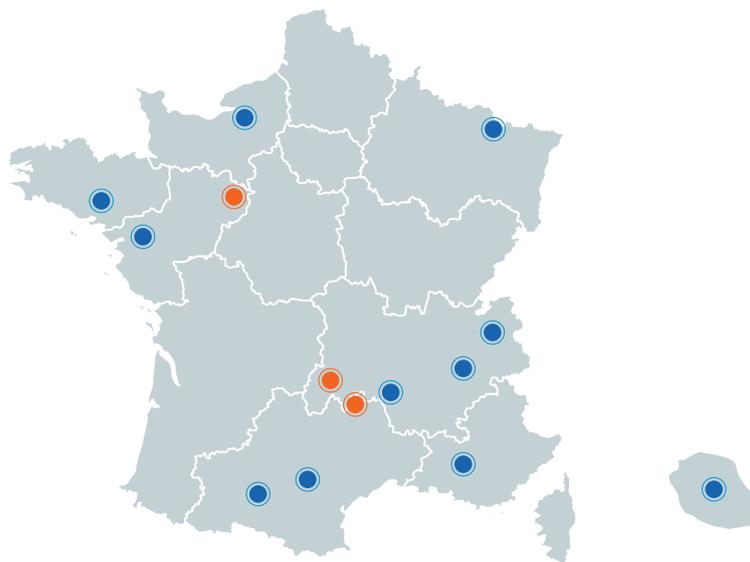


RECHERCHE **SLA :**
des traitements
bientôt accessibles ?

2023 Les événements
de l'**ARSLA**





L'ARSLA dans les régions

■ Coordination AUDE

Carmen BOUTEILLE
06 60 46 35 05
coordination.arsla.aude@gmail.com

■ Coordination FINISTÈRE

Jean-Paul MALABOUS
06 42 96 30 74
coordination.arsla.finistere@gmail.com

■ Coordination ISÈRE

Pat BIROT
06 62 13 56 15
coordination.arsla.isere@gmail.com

■ Coordination LA RÉUNION

Sandrine JOSEPH
06 92 76 90 64
arsla.reunion@gmail.com

■ Coordination LOIRE - HAUTE-LOIRE - ARDÈCHE

Colette MALLEYS
04 77 21 85 85
coordination.arsla.loire@gmail.com

■ Coordination LOIRE-ATLANTIQUE

Guy LUCAS
07 78 25 35 26
coordination.arsla.loireatlan@gmail.com

■ Coordination LORRAINE

coordination.arsla.lorraine@gmail.com

■ Coordination NORMANDIE

Aline ROUMY
06 24 61 24 17
slacharcot50@gmail.com

■ Coordination OCCITANIE OUEST

Jean-Paul SOUBAIGNE
05 81 53 90 45 / 06 81 83 53 58
coordination.arsla.occitanieo@gmail.com

■ Coordination PACA OUEST

Philippe BENJAMIN
06 09 95 79 35
coordination.arsla.pacaouest@gmail.com

■ Coordination RHÔNE

Dominique DALIN
06 79 44 96 73
Agnès BOURGEOIS
06 32 86 66 23
coordination.arsla.rhone@gmail.com

dans les départements :

■ CANTAL

Benoît CHABBERT
arsla.cantal@gmail.com

■ SARTHE

Thierry D'ARTIGUES
07 71 70 14 67
thierrydartigues@hotmail.fr

■ TARN

Bernard PISTRE
06 80 55 53 87
pistre.b@gmail.com

Directrice de la publication : V. Goutines Caramel

Rédaction : Pr C. Desnuelle, S. Turgeman, B. Ramelet, C. Hautecouverture

Secrétariat de rédaction : C. Hautecouverture

Agence graphique : fabienne-vaillant.fr

Imprimerie Rochelaise - rue du Pont des Salines - BP 197 - 17006 La Rochelle

Crédit photo de couverture : Canva

Les articles et photos contenus dans ce numéro ne peuvent être reproduits sans l'autorisation de L'ARSLA.





édito

L'année 2022 aura été pour l'ARSLA une année de projets dans les domaines de la recherche, du soutien des personnes malades et de la sensibilisation du grand public à la SLA. En ce premier semestre 2023 si certains projets sont en gestation, d'autres ont abouti. Notre plaidoyer a favorisé de nombreux contacts et a permis d'éveiller des responsables nationaux et locaux. Un an après, il poursuit son chemin et aura comme point d'orgue le colloque du 12 avril, sous le haut patronage des ministères de la Santé, de la Recherche, et des Solidarités, chargé des personnes handicapées. Quant à *Éclats de juin* !, le succès rencontré nous conforte à faire de ce mois celui de la sensibilisation à la SLA. Et, vous vous en doutez, la seconde édition se profile, avec différents événements qui n'attendent que vous pour « défier la SLA » !

Toutes ces réussites nous incitent à poursuivre nos actions, notamment pour que la maladie de Charcot devienne un sujet essentiel pour les décideurs politiques. Cela a été, entre autres, l'objet de nos échanges lors d'auditions, lesquelles démontrent notre rôle incontestable auprès des institutions et de la sphère politique, ainsi que notre expertise sur des questions de société, comme avec l'enquête effectuée à l'occasion de la convention citoyenne sur la fin de vie. Oui, la voix de l'ARSLA compte en France et au-delà, à travers les diverses structures européennes et internationales auxquelles elle participe.

Nous sommes, en outre, un acteur reconnu dans le financement de la recherche. Grâce à vos dons, aux initiatives comme ce « Déjeuner du cœur », au mécénat d'entreprise, comme celui d'Adrenaload, de jeunes chercheurs bénéficient de dotations, essentielles pour terminer leur thèse et contribuer à faire avancer des travaux d'équipes, comme ceux du Dr Nicolas Charlet-Berguerand. Jeunes ou expérimentés, l'ARSLA continuera de soutenir les chercheurs, car, et comme l'illustre notre dossier, des avancées thérapeutiques se font jour, il ne faut donc rien relâcher, des personnes malades et leurs proches comptent sur nous, sur vous...

Car ce qui fait battre le cœur de l'ARSLA, ce sont vous – personnes malades, proches, aidants, bénévoles, professionnels... –, vous qui, chaque jour, collectez, combattez, cherchez, informez, afin que la SLA ne reste pas dans l'ombre. Vous êtes nos plus belles inspirations, et c'est d'ailleurs ce qui a donné jour à ce concours de nouvelles, où, de nouveau, vous avez répondu présent. La parole de ceux qui vivent la maladie restera au centre de nos préoccupations, nous continuerons de la diffuser, comme, ici, avec Mickaël et Stéphanie Thorez, qui se livrent avec tendresse et humour sur leur quotidien bouleversé.

Cet édito n'aurait pu se terminer sans rendre hommage à la mémoire de M^{me} Daugy, bénévole active et engagée, et à celle de M. Marion, administrateur malade et investi depuis 2021.

Belle plongée dans *Accolade*, qui, vous l'aurez compris, résume parfaitement l'essence de l'ARSLA et les valeurs qui l'animent pour vaincre la SLA !

Valérie Goutines Caramel,
présidente de l'ARSLA



10

D^r CHARLET-BERGUERAND



11

P^r DESNUELLE



23

GILLES DELBECQ



24

PHILIPPE GOSSET



25

DAVID PIETRI



28

DÉFIER LA SLA



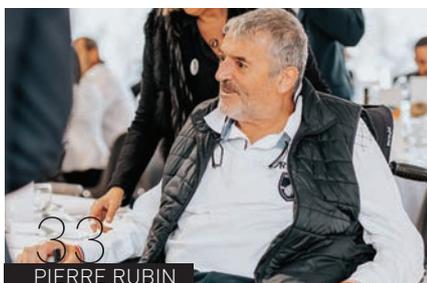
30

JEAN-CLAUDE GALLARD



30

NATACHA SELS



33

PIERRE RUBIN



34

STÉPHANIE ET MICKAËL

AU SOMMAIRE DU NUMÉRO # 22

5 VIE DE L'ARSLA

8 COLLOQUE

10 PROJET FINANCÉ

11 RECHERCHE
SLA :
des traitements
bientôt accessibles ?

21 ACTUALITÉ

22 SOIN, FORMATION
ET RECHERCHE

23 PORTRAITS
Dotations jeunes chercheurs

26 DROIT
DES MALADES

28 ÉCLATS DE JUIN !
Un mois pour « défier
la SLA »

30 CONCOURS
DE NOUVELLES

32 MÉCÉNAT
Adrenaléad

33 PERFORMANCE
« Déjeuner du cœur »

34 RENCONTRE
Stéphanie et
Mickaël THOREZ

L'ARSLA : une voix qui porte

L'ARSLA, ASSOCIATION NATIONALE CONTRE LA SLA, ŒUVRE EN LIEN AVEC DES COLLECTIFS ET DES ASSOCIATIONS QUI PARTAGENT DES VALEURS COMMUNES, DES ENGAGEMENTS ET DES COMBATS QUI SE REJOIGNENT, AVEC POUR OBJECTIFS DE VAINCRE LA SLA ET DE DÉFENDRE LES DROITS DES PERSONNES MALADES.

COLLABORATIONS EN FRANCE

« Action Patients »

La volonté d'intervenir ensemble a abouti, en septembre 2022, à la création de ce collectif interassociatif. Il agit en complémentarité avec d'autres collectifs, qui œuvrent dans le domaine de la santé, tout en affirmant l'approche militante au service de la protection et de la défense des droits des patients ainsi que de leurs proches et aidants. L'ARSLA participe depuis l'origine à sa création et à son organisation, né du constat alarmant du système de santé et de la crise des hôpitaux.

France Assos santé

Nom choisi par l'Union nationale des associations agréées d'usagers du système de santé afin de diffuser son action en tant qu'organisation de référence pour représenter les patients et les usagers de ce système et défendre leurs intérêts. L'ARSLA, en tant qu'association représentante des usagers, participe aux différents groupes de travail afin de faire évoluer les politiques en santé.

Alliance maladies rares

Cette structure veut contribuer à une meilleure qualité de vie pour toutes les personnes malades. Elle lutte pour une société équitable, où la participation citoyenne de chacun et l'alliance de tous font avancer l'intérêt général, la solidarité et la connaissance. La SLA, pourtant l'une des moins rares des maladies rares, reste classée dans cette catégorie. Il est donc essentiel pour l'ARSLA d'agir collectivement afin d'avoir une portée directe sur les politiques de santé publique, et d'alerter sur les spécificités de la maladie de Charcot.

Société française d'accompagnement et de soins palliatifs

Elle a pour objectif de favoriser le développement et l'accès aux soins palliatifs. L'ARSLA participe aux réunions pour porter la voix des personnes atteintes de la SLA et s'assurer qu'elles soient bien accompagnées tout au long de leur parcours.

Collectif Je t'Aide

Ce collectif a trois objectifs : faire avancer les droits des aidants, les rendre plus visibles et transformer

la société afin qu'elle agisse et qu'elle reconnaisse leurs rôles. Pour une personne atteinte de SLA, la cellule familiale est essentielle pour le maintien à domicile. Il est donc primordial pour l'ARSLA d'œuvrer conjointement avec le collectif afin de faire évoluer les droits des aidants.

Neuro-CEB

L'ARSLA a rejoint cette association en 2018. Le but ? Aider les chercheurs et leur donner la possibilité d'accéder à des échantillons de tissus rares, car les progrès en neurologie clinique ont été, ces trente dernières années, indéniablement issus de l'analyse post mortem du système nerveux des patients décédés.

COLLABORATIONS EN EUROPE

EupALS

Association européenne qui prend à cœur les intérêts des patients. Elle veut instaurer l'égalité pour tous au niveau européen et offrir un meilleur accès à la recherche et à l'information. EupALS réunit les associations nationales sur la SLA des pays européens. L'ARSLA, qui représente la France, candidate pour participer activement à la gouvernance.

Eurordis

Organisation européenne pour les maladies rares qui rassemble des associations de patients et d'individus actifs. Pour toutes les questions autour des accès aux médicaments et à la future organisation des soins, l'ARSLA s'est unie à Eurordis et porte des actions communes.

COLLABORATION À L'INTERNATIONAL

Alliance ALS/MND

Il s'agit d'un réseau mondial des associations SLA. L'objectif est d'aider et de renforcer les actions de chaque membre. Canal de réseautage essentiel, l'ARSLA a donc rejoint, en décembre 2022, la gouvernance de l'ALS/MND, où elle participe activement, notamment dans le groupe « plaidoyer », car des sujets doivent être portés bien au-delà de nos frontières.

Rencontres au sommet pour l'ARSLA

PAR SON STATUT, L'ARSLA MÈNE DES ACTIONS DE PLAIDOYER POUR FAIRE ÉVOLUER LES DROITS DES PERSONNES MALADES, AMÉLIORER LEUR PRISE EN CHARGE, DÉBLOQUER DES FINANCEMENTS POUR LA RECHERCHE ET FAVORISER L'ACCÈS AUX TRAITEMENTS. AUSSI, EN CE DÉBUT DE 2023, DES RENCONTRES ESSENTIELLES POUR L'ASSOCIATION SE SONT TENUES.

Audition à l'Académie de médecine

Cette audition a fait suite à l'enquête conduite par l'ARSLA sur la loi Clayes-Leonetti (lire page ci-contre). Il était important de souligner le ressenti des malades, lesquels se voient devenir dépendants de leurs proches. Or tous n'envisagent pas les choses uniformément, notamment concernant le temps qu'il leur reste à vivre. En effet, selon les données du Centre national des soins palliatifs et de la fin de vie et de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation, 61 % des 1 700 patients atteints de SLA décèdent à l'hôpital, parmi eux, 16 % sont en secteur de soins palliatifs, 13 % en réanimation, 69 % en services de médecine, 23 % en hospitalisation à domicile, 9 % en service de soins de suite et de réadaptation. Toutefois plus d'une personne sur deux indique souhaiter mourir à domicile.

Si la SLA demeure méconnue des équipes de soins palliatifs, l'accompagnement des malades se développe de plus en plus, mais tout en restant mal réparti en France. Ainsi un travail collaboratif entre les médecins des centres SLA, l'équipe des soins palliatifs et l'ARSLA a été publié en 2021. Il détaille les bonnes pratiques, selon la méthode établie par la Haute Autorité de santé, de consensus formalisé, et a permis la création d'un outil pour les équipes de professionnels afin de mieux repérer le moment où le recours à une équipe de soins palliatifs s'avère nécessaire et favoriser une offre de soins graduée : la grille Pallia SLA.

Audition auprès de l'IGAS

L'Inspection générale des affaires sociales, saisie par le ministre de la Santé pour une mission d'expertise relative à la réforme des unités de soins de longue durée (USLD) et leur transformation en unités de soins prolongés complexes (USPC), a souhaité nous auditionner.

Si le système existant des USLD ne concerne quasi pas les personnes atteintes de SLA – ces unités étant consacrées à un public plus âgé –, la proposition de création des USPC est néanmoins intéressante, en veillant cependant à divers points.

La SLA est une maladie à évolution rapide, laquelle entraîne un handicap lourd, cela implique de faire appel à un personnel médical formé. En outre, il s'agit d'une maladie nécessitant un fort investissement de la cellule familiale. Il faudrait donc que les USPC puissent accueillir des personnes malades pour de courts séjours de répit, lorsque le retour à domicile

est possible, pour préserver la sphère familiale. Devant le manque d'établissements d'accueil, il est également primordial que les USPC puissent recevoir sur du long terme les personnes malades, en établissant ensemble un projet de vie pour éviter de faire de ces lieux des mouiroirs. La notion de projet de vie est essentielle pour ce type de séjour. L'aspect social, humain, est aussi important que l'aspect médical et la prise en charge des soins. Enfin, pour accompagner au mieux, durant tout leur parcours, les personnes atteintes de SLA, un lien étroit doit s'établir entre les USPC et les unités de soins palliatifs.

Rencontre avec le cabinet du ministre de la Santé

Valérie Goutines Caramel, présidente de l'ARSLA, Claude Desnuelle, son vice-président, et Sabine Turgeman, sa directrice générale, ont été reçus par les conseillers du ministre de la Santé, le 19 janvier.

La question de la mise en place du quatrième plan maladies rares y a été centrale. Des garanties sur cet aspect ainsi que sur l'assurance de participer aux groupes de travail pour introduire et défendre la notion de coordination des soins entre l'hôpital et la ville – un des axes de notre plaidoyer – ont pu être obtenues. La prise en charge de la SLA doit servir de modèle dans l'organisation des soins. La question de l'égalité des chances a également été abordée, avec le rappel que l'accès aux aides techniques pour tous est fondamental. Le manque de remboursement de ces aides tout comme le plafond de l'âge pour bénéficier de la prestation de compensation du handicap sont des actes de non-assistance à personne en danger de la part de l'État. L'ARSLA continuera de se mobiliser et de militer sur ces questions.

Le rendez-vous s'est conclu sur l'accès au traitement, notamment l'impossibilité de recourir à celui de l'AMX0035, ainsi que sur les conditions d'évaluation des essais thérapeutiques. L'ARSLA demande que les patients SLA et ceux qui sont atteints d'autres maladies graves, incurables et à évolution très rapide puissent avoir accès dès la fin de phase 2 au traitement, et que son évaluation de phase 3 soit effectuée en vie réelle. Il s'agit d'une dérogation essentielle.

→ L'ARSLA poursuivra le dialogue avec les institutions et les politiques, notamment lors du colloque du 12 avril : « SLA 2023 : relevons les défis » (lire p. 8).

Retour d'enquête sur la fin de vie

LE 13 SEPTEMBRE 2022, LE PRÉSIDENT EMMANUEL MACRON A ANNONCÉ LE LANCEMENT D'UNE CONVENTION CITOYENNE SUR LA FIN DE VIE, « *CONSTITUÉE DÈS OCTOBRE* », DONT LES CONCLUSIONS SONT ATTENDUES CE PRINTEMPS. DE SON CÔTÉ, LE GOUVERNEMENT A ENGAGÉ UN « *TRAVAIL CONCERTÉ ET TRANSPARTISAN* » AVEC LES DÉPUTÉS ET SÉNATEURS. LE PR EMMANUEL HIRSCH, DIRECTEUR DE L'ÉTHIQUE DU GROUPE ORPEA ET EX-PRÉSIDENT DE L'ARSLA, A ÉGALEMENT POUR MISSION D'ANIMER UN CONSEIL D'ORIENTATION ÉTHIQUE SUR LES RÉFLEXIONS MENÉES EN FRANCE AU COURS DU PREMIER SEMESTRE DANS LE CADRE DE CETTE CONVENTION.

Si la juridiction française interdit l'euthanasie dite « active » et le suicide assisté, punissables de trente ans de réclusion criminelle à la perpétuité, quelques pays d'Europe les autorisent.

En France, c'est la loi Claeys-Leonetti, adoptée en 2016, qui encadre la fin de vie des malades incurables. Elle permet une « *sédation profonde et continue jusqu'au décès* » pour les patients en phase terminale et en très grande souffrance, dont le pronostic vital est engagé « *à court terme* » (quelques heures à quelques jours), lequel a été défini par la Haute Autorité de santé et soumis à l'évaluation des personnels soignants.

Cette question sur la fin de vie est au cœur des débats dans la communauté des personnes qui sont atteintes de SLA.

Le plan national de développement des soins palliatifs et de l'accompagnement de la fin de vie 2021-2024 prévoit des avancées majeures. La loi Claeys-Leonetti donne ce droit d'accès en mettant à disposition des directives anticipées afin de privilégier la volonté du patient. Cependant, il reste un vide interprétatif majeur dans le cadre de la SLA quant à la signification de « pronostic vital engagé » pour « l'accès au droit » de sédation profonde.

Le pronostic est dit « engagé » lorsque la personne se trouve entre la vie et la mort, autrement dit quand le médecin ne parvient pas à estimer précisément si le patient survivra ou non. Les personnes atteintes de SLA, dès lors qu'elles sont prises en charge en milieu spécialisé et qu'elles bénéficient de suppléances vitales respiratoire et/ou nutritionnelle, ne sont dans cette situation « légale » qu'après une longue phase terminale de dépendance, que nombre d'entre elles ressentent comme psychologiquement insupportable. Cette situation, selon les dispositions de la loi, leur interdit l'accès à la sédation profonde.

En janvier 2020, l'ARSLA a publié les résultats d'une enquête Ifop évoquant, entre autres, le sujet de la fin de vie. Les répondants se montraient alors partagés concernant cette loi. Ils n'étaient ainsi « que » deux tiers à estimer qu'elle définissait un cadre clair d'intervention autour de la fin de vie pour le corps

médical (67 %), et six sur dix à penser qu'elle était adaptée aux attentes et aux besoins des patients atteints par la SLA (60 %).

À la fin de novembre 2022, avec les débuts de la convention citoyenne sur la fin de vie, l'ARSLA a de nouveau souhaité interroger les personnes atteintes de SLA, leurs aidants et des aidants endeuillés par cette maladie. Diffusé du 25 novembre au 12 décembre, le questionnaire a recueilli 205 réponses, dont 54 personnes malades, 36 aidants actifs et 116 aidants endeuillés.

Ce qu'il faut retenir en quelques chiffres :

- 74 % des personnes malades connaissent la loi ;
- 82 % ont désigné leur personne de confiance ;
- 57 % ont rédigé leurs directives anticipées ;
- 64 % des personnes malades connaissent les conditions d'accès à la sédation ;
- 80 % pensent que la notion de « court terme » est inadaptée à la SLA, et 46 % trouvent l'expression « moyen terme » plus adaptée.

À la question : « Pensez-vous qu'il serait nécessaire d'aller encore plus loin que cette proposition de "moyen terme", à savoir proposer une aide active à mourir strictement encadrée ? », 89 % des personnes malades y sont favorables, pourcentage identique chez les aidants actifs, et 77 % chez les aidants endeuillés.

Les verbatims ouverts à la suite de cette question parlent beaucoup de la possibilité que devraient avoir les malades de choisir le moment où il leur est insupportable de subir le handicap total provoqué par la SLA. « Pouvoir décider de ne plus lutter, souffrir et faire souffrir les proches restants ».

La nécessité d'encadrer le changement de la loi et l'aide à mourir sont citées.

L'ARSLA défend donc l'idée que le choix de mourir doit être laissé à la personne atteinte de SLA, sans contrainte temporelle et selon l'évaluation de ses propres souffrances et l'acceptation de ses limites quant à l'effraction de son corps.

→ Les résultats de l'enquête sont disponibles sur arsla.org

SOUS LE HAUT PATRONAGE


**MINISTÈRE
 DE LA SANTÉ
 ET DE LA PRÉVENTION**


**MINISTÈRE
 DE L'ENSEIGNEMENT
 SUPÉRIEUR
 ET DE LA RECHERCHE**


**MINISTÈRE
 CHARGÉ DES PERSONNES
 HANDICAPÉES**
*Liberté
 Egalité
 Fraternité*

L'Association pour la Recherche sur la SLA (ARSLA)
 a le plaisir de vous inviter à son colloque

SLA 2023 RELEVONS LES DÉFIS

DÉBATS MENÉS PAR MARINA CARRÈRE D'ENCAUSSE

Mercredi 12 avril 2023
15h30 - 19h15

Ministère de la Santé et de la Prévention
 Salle Pierre-Laroque
 14, avenue Pierre-Duquesne - 75007 Paris

ARSLA 
 Association pour la Recherche sur
 la Sclérose Latérale Amyotrophique
 et autres Maladies du Motoneurone

**france
 biotech**
 biotech | medtech | e-santé | ia
 LES ENTREPRENEURS DE LA HEALTHTECH

 **FILSLAN**
 Fédération Française des
 Malades de la Sclérose Latérale
 Amyotrophique et de la Sclérose en Croix

 **RÉSEAU
 SLA IDF**

HAS
 HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

 **cnsa**

leem
 les entreprises
 du médicament

 **RÉPUBLIQUE
 FRANÇAISE**
*Liberté
 Egalité
 Fraternité*

 **INSTITUT
 NATIONAL
 DU CANCER**

 **BNDMR**
 Banque Nationale de Données
 Maladies Rares

**Alliance
 maladies rares**
 UNIS POUR VAINCRE

 **ORPHANDEV**
 BRINGS SOLUTIONS TO PATIENTS WITH RARE DISEASES
 P-CRIN EXPERTISE NETWORK

SLA 2023 RELEVONS LES DÉFIS

Mercredi 12 avril 2023

PROGRAMME



Les enjeux de ce colloque sont de lancer une réflexion collective et d'amorcer des actions afin d'améliorer la prise en charge de la SLA en France.

15h30-15h35

Ouverture

15h35-15h40

Mot de la présidente de l'ARSLA
Valérie GOUTINES CAMEL

15h40-16h25

Table ronde 1 - Accélérons le diagnostic de la SLA pour mettre fin à l'errance des patients

Claude DESNUELLE
Vice-président de l'ARSLA

Gilles BRABANT

Représentant de l'Alliance maladies rares

Anne-Sophie JANNOT

Directrice médicale de la Banque nationale de données maladies rares (BNDMR)

Anne-Sophie LAPOINTE

Cheffe de projet mission maladies rares, DGOS

Philippe BERTA

Député, président du groupe d'étude : maladies rares

16h25-17h10

Table ronde 2 - Pour une meilleure coordination du parcours de soin

Philippe COURATIER

Animateur national de la filière de santé FilSLAN

Vincent MEININGER

Président du réseau SLA d'Île-de-France

Maxime PUTTON

Responsable du département organisation et parcours de soins à l'Institut national du cancer

Valérie GOUTINES CAMEL

Présidente de l'ARSLA

Anne-Sophie LAPOINTE

Cheffe de projet mission maladies rares, DGOS

17h10 - 17h25

PAUSE

17h25-18h10

Table ronde 3 - Améliorons la compensation du handicap pour les patients

Lenny DEROLETZ

Témoignage patient

Bénédicte AUTIER

Directrice de l'accès aux droits et des parcours, CNSA

Valérie GOUTINES CAMEL

Présidente de l'ARSLA

Philippe MOUILLER

Sénateur, vice-président de la commission des affaires sociales

Intervention de la Direction générale de la cohésion sociale*

18h10-18h55

Table ronde 4 - Évaluation et financement des nouvelles thérapies

Olivier BLIN

Coordinateur d'OrphanDev

Véronique PAQUIS

Chargée de la stratégie pour la recherche sur les maladies rares au ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche

Claude DESNUELLE

Vice-président de l'ARSLA

Thierry MARQUET

Vice-président du Comité maladies rares, LEEM

Michel CLANET

Vice-président de la Commission de la Transparence, HAS

Lise ALTER

Directrice générale de l'Agence de l'innovation en santé

18h55-19h05

Conclusion

Valérie GOUTINES CAMEL

Présidente de l'ARSLA

Olivier GOY

19h05-19h15

Conclusion par un parlementaire

**sous réserve de confirmation*

« Sans l'ARSLA, ce projet n'aurait pas vu le jour ! »

CHAQUE ANNÉE, L'ASSOCIATION APPORTE UN SOUTIEN FINANCIER À PLUSIEURS PROJETS DE RECHERCHE. EN 2017, CE FUT CELUI DU D^R NICOLAS CHARLET-BERGUERAND.

Accolade : Parlez-nous de votre parcours, et, plus précisément, de ce qui vous a mené à orienter vos recherches vers la SLA.

D^r Nicolas Charlet-Bergerand : Je suis chercheur Inserm, responsable d'une équipe à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, un institut de recherche de pointe situé à Strasbourg. Mon intérêt scientifique pour la maladie de Charcot vient de la mutation génétique C9ORF72, qui est la cause principale de cette maladie, mais dont les mécanismes responsables de sa toxicité pour les neurones restent mal compris.

En 2017, l'ARSLA a financé votre projet « Comprendre les mécanismes de la mutation C9ORF72 pour développer une approche thérapeutique pour la SLA », quels en étaient les enjeux ?

Le but était de mieux comprendre comment la mutation C9ORF72 induisait la mort des neurones dans la SLA.

Et six ans plus tard, où en êtes-vous ? Quelles sont les avancées, et, si c'est le cas, les premiers résultats ?

Grâce à l'aide de l'ARSLA, nous avons pu montrer que la mutation C9ORF72 conduisait à l'expression de nouvelles protéines toxiques, identifiant ainsi un nouveau mécanisme de toxicité dans la SLA*.

Quelles sont les prochaines étapes ?

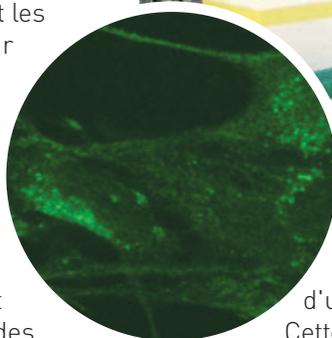
Comprendre comment la mutation C9ORF72 « tue » les neurones dans la SLA ouvre l'espoir de cibler ce mécanisme avec des approches thérapeutiques. À ce titre, nous essayons actuellement de reproduire ce mécanisme dans des neurones en cultures et chez la souris, cela afin de tester des molécules thérapeutiques dans ces modèles. Cependant il s'agit d'approches complexes, longues et coûteuses.

En quoi cela a-t-il été important que l'ARSLA soutienne votre projet ?

Faute de soutien institutionnel, sans celui de l'ARSLA, ce projet n'aurait pas vu le jour !

De façon plus générale, quel est votre regard sur la considération portée à la recherche en France ? Est-ce différent de ce qui se fait ailleurs ?

En manque récurrent de financement et d'investissement,



Marquage de la protéine C9ORF72 dans des neurones.

la recherche française souffre d'un fort déclin et d'un net décrochage. Cette absence de recherche et d'innovation a des conséquences sociétales majeures, notamment du point de vue clinique et industriel.

Que faudrait-il faire pour améliorer cela ?

La recherche internationale peut être vue comme une course ; s'arrêter et reculer alors que nos concurrents accélèrent est une initiative originale, mais pas forcément avisée. Vu les prévisions budgétaires, je suppose que l'idée serait de leur demander de ralentir pour nous attendre ?

L'importance de la collaboration avec l'ARSLA et les chercheurs ?

L'ARSLA est désormais incontournable et essentielle pour assurer le financement de la recherche biomédicale. Sans elle, ces projets ne seraient pas réalisés.

Quel message souhaiteriez-vous adresser aux personnes atteintes de SLA, leurs aidants, et les représentants politiques ?

La recherche est un processus long mais qui connaît des avancées, comme en témoignent les essais cliniques en cours sur la SLA [lire notre dossier « Recherche », p. 11]. La recherche des mécanismes physiopathologiques, à l'origine de cette terrible maladie, et l'identification de nouvelles cibles et approches thérapeutiques sont donc porteuses de grands espoirs.

* Retrouvez les résultats dans un article de Boivin et al., EMBO Journal, 2020, en accès libre doi.org/10.15252/emboj.2018100574.



Crédit photo - Canva

RECHERCHE

SLA : des traitements bientôt accessibles ?

LES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES REPRÉSENTENT LA PROCÉDURE LA PLUS APPROUVÉE ET LA PLUS ENCADRÉE POUR TESTER CHEZ L'HUMAIN DE NOUVELLES MOLÉCULES OU TECHNIQUES THÉRAPEUTIQUES POUR LESQUELLES UN RATIONNEL SCIENTIFIQUE ET DES TRAVAUX DE RECHERCHE PRÉALABLES, NOTAMMENT SUR LES MODÈLES ANIMAUX, GÉNÉTIQUES OU CELLULAIRES, ONT MONTRÉ QU'IL EXISTE DES RAISONS D'ESPÉRER UNE ACTION POUR INFLÉCHIR L'ÉVOLUTION DE LA SLA.

Pr Claude Desnuelle, vice-président de l'ARSLA



PR CLAUDE
DESNUELLE

Conditions des essais thérapeutiques

Tous les essais thérapeutiques sont encadrés par la loi. Ils s'appuient sur un protocole formalisé produit par un promoteur. La méthodologie doit être validée par une agence gouvernementale du médicament (Agence nationale de sécurité du médicament [ANSM], en France, Agence européenne du médicament [EMA], en Europe, Food and Drug Administration [FDA], aux États-Unis, etc.), et par un comité d'éthique (Comité de protection des personnes [CPP], en France).

Ces agences peuvent, à tout moment, interrompre l'essai. Les résultats devront être soumis à ces agences pour obtenir l'autorisation d'utilisation et pour démarrer le processus de mise à disposition et de commercialisation.

Pour le participant malade, il s'agit d'un acte volontaire, précédé d'une explication détaillée (objectifs de l'étude, bénéfices, risques, contraintes, calendrier) faisant l'objet d'une note d'information remise avant de donner son accord matérialisé par la signature d'un formulaire de consentement. Celui-ci peut être retiré à tout moment par la personne malade volontaire sans incidence sur son suivi médical.

Étapes d'un essai thérapeutique

Les étapes sont longues à franchir et s'étendent sur plusieurs années. Schématiquement, quatre stades d'étude sont distingués.

Phase 1 : première étape de l'administration humaine (volontaires sains ou malades) après des études animales pour définir la toxicité et la diffusion de la molécule dans un organisme vivant. Son but est généralement d'étudier la tolérance du produit, son devenir dans le corps et ses effets sur l'organisme pour fixer une fourchette de doses de son utilisation sur une faible population. Cette phase peut être courte.

Phase 2 : première étape d'administration chez le sujet malade. Elle permet une comparaison avec un placebo (comparaison entre deux groupes de malades : standard de soins versus standard de soins + molécule en test, ou plusieurs groupes si différentes posologies sont testées). Cette phase s'adresse à une population limitée en nombre et a surtout pour but de juger de la sécurité et, dans un moindre degré, de l'efficacité (critère de jugement). Si les résultats de cette phase montrent une tolérance acceptable et une tendance vers l'efficacité, on passera en phase suivante.

Phase 3 : c'est ici que se juge l'efficacité du médicament (critères de jugement fondés pour la SLA sur l'évolution du score d'une échelle fonctionnelle ou de grades fonctionnels ainsi que sur la survie). L'étude est faite sur un plus grand nombre de patients et doit avoir une durée significative (de douze à vingt-quatre mois dans la SLA) pour juger l'effet sur le degré de progression de la maladie.

Le traitement de l'étude est obligatoirement comparé soit au traitement de référence, soit à un placebo (étude contre placebo). Si les résultats sont jugés positifs, la molécule peut alors entamer une phase administrative pour obtenir l'autorisation de commercialisation dans l'indication de la maladie où se sont déroulées les phases d'étude (autorisation de mise sur le marché [AMM], attribuée par la Haute Autorité de santé [HAS]) et en France pour qu'un prix soit fixé en entente entre l'industriel et l'Assurance maladie.

Les phases 2 et 3 peuvent être suivies d'une phase ouverte (toutes les personnes incluses reçoivent la molécule active) avec un suivi continu.

Phase 4 : elle se déroule généralement pendant la période de l'obtention de l'AMM et de fixation du prix ou après la commercialisation, pendant laquelle les effets secondaires sont répertoriés et analysés afin d'évaluer la sécurité « en vie réelle » sur une importante cohorte.

Mise à disposition de médicament sans AMM en France

Il est possible de mettre à disposition un médicament sans AMM dans trois conditions.

Procédure de repositionnement : la molécule est déjà autorisée pour une autre maladie. Son repositionnement peut être demandé auprès des autorités afin de la prescrire et qu'elle soit prise en charge.

Procédure d'accès précoce : elle peut être octroyée par la HAS, après validation de l'ANSM, pendant la période qui précède l'obtention des résultats de phase 3 (engagement à demander une AMM en fin de phase 3) ou celle qui s'étend pour obtenir l'AMM et/ou fixer le prix, quand l'efficacité et la sécurité de ce médicament sont fortement présumées au vu des résultats d'essais de phase 2, lorsqu'il s'agit d'une maladie grave, rare et invalidante, qu'il n'existe pas de traitement alternatif, et que la mise en œuvre du traitement ne peut être différée. C'est au promoteur, généralement le laboratoire pharmaceutique, d'en faire la demande.

Procédure d'accès compassionnel : ce dispositif permet à titre dérogatoire de recourir à des médicaments sans AMM en France ou bien dans une indication particulière pour traiter des maladies graves ou rares lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié, que le patient ne peut être inclus dans un essai clinique et que la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée. L'accès compassionnel remplace les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominative et les recommandations temporaires d'utilisation (RTU) pour des médicaments auxquels les industriels n'envisagent pas de démarches en vue d'une AMM en France alors qu'ils répondent à un besoin thérapeutique.



Crédit photo : Canva

Traitements disponibles pour la SLA

Riluzole : disponible depuis plus de vingt ans en France, en Europe et dans le monde, il est reconnu comme actif sur l'excitabilité neuronale grâce à ses effets de modulation d'échanges ioniques, dits « anti-excitotoxique ». C'est le seul médicament avec une AMM. Il fait partie des « standards de soin ». L'étude initiale a été publiée en 1994 et en 1996. Depuis, des études complémentaires et des analyses globales de plusieurs essais n'ont fait que confirmer l'effet bénéfique à la dose de 100 mg par jour (nombreuses spécialités en comprimés commercialisées en générique et une forme buvable) en prolongeant la vie (environ trois mois) et en modérant le déclin des fonctions motrices en territoire bulbaire et des membres, sans toutefois modifier la force musculaire alors que la progression de l'échelle fonctionnelle ALSFRS-R est corrélée à la survie.

Les études les plus récentes montrent que le meilleur effet est observé sur les phases initiales et le moins efficace dans les phases avancées ou sévères, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce pour un début rapide du traitement.

Utilisé depuis des années, ses effets secondaires sont acceptables. Une surveillance des transaminases hépatiques et de la formule sanguine est recommandée les premiers mois du traitement.

Edaravone : disponible en France sous conditions. Connue sous le nom de Radicava, en Amérique du Nord, et de Radicut, en France, cette molécule a été essentiellement testée au Japon à partir de 2001. À effet antioxydant, si la forme orale est autorisée par la FDA depuis 2017, et au Canada depuis le début de 2023, elle ne l'est pas en Europe, où seule la forme injectable en intraveineuse est disponible en France, sous procédure ATU, à dose de 60 mg par jour, par intraveineuse, en cycle de dix jours.

Le laboratoire Mitsubishi Tanabe Pharma, qui produit la molécule, a lui-même retiré son dossier auprès de l'EMA. Une efficacité mesurée sur la diminution de vitesse d'évolution de la maladie objectivée sur le score ALSFRS-R lui est reconnue dans les phases précoces de SLA. C'est pourquoi, aux États-Unis, il est recommandé de mettre en place ce traitement selon les critères de l'étude japonaise, dite « ALS19 », autrement dit avant qu'il y ait une insuffisance respiratoire, et en fonction des critères limitatifs pour obtenir l'ATU en France. Une procédure d'utilisation thérapeutique (PUT) est à suivre.

À noter qu'aucune étude n'a démontré un bénéfice sur la survie.

Tofersen : disponible en France sous conditions. Ce médicament, de la famille des oligonucléotides antisens, est une thérapie génique construite pour bloquer la production de l'enzyme SOD1 lorsque le gène SOD1 anormal (muté) provoque la maladie pour 20 % des formes familiales et 2 % des formes sporadiques des SLA.

Les résultats de l'étude de phase 3 (Valor) et de son extension ont été publiés en 2022. Ils montrent un effet modeste sur la progression de l'échelle ALSFRS-R (diminution de la pente évolutive chez les patients progressseurs rapides et une apparente stabilisation pour ceux dont l'évolution est lente). En revanche, il est observé une nette baisse de la concentration de la protéine SOD1 dans le liquide cébrospinal et du taux de neurofilaments (biomarqueur d'évolution). Les effets secondaires rapportés étaient mineurs ou reliés à la maladie elle-même. Les événements sérieux, notamment des épisodes de myélites, sont attribués au mode d'administrations répétées directement dans le liquide cébrospinal (LCS). Ces résultats n'ont pas été jugés suffisants par la FDA pour autoriser son utilisation. Une réunion durant ce mois de mars doit reconsidérer la position. Il n'y a pas non plus d'autorisation de l'EMA, mais, en France, Tofersen est disponible (Tofersen 6,7mg/ml, solution pour injection intrathécale), selon une procédure d'accès compassionnel avec validation de l'indication par un groupe expert SLA (RCP) et le suivi d'une procédure d'utilisation thérapeutique (PUT).

Tofersen est également disponible pour les cas présymptomatiques détectés au cours d'analyses systématiques familiales (lire étude Atlas).

AMX0035/Relyvrio : non disponible en France. L'AMX0035 (laboratoire Amylyx, nom commercial aux États-Unis : Relyvrio) est composé de 1g d'acide tauroursodésoxycholique (Udca) et de 3g de phénylbutyrate de sodium. Pris deux fois par jour dans l'étude phase 2 Centaur, réalisée en Amérique du Nord, il a été montré une bonne tolérance, mais un goût amer difficile.

Les résultats de cette étude¹ ont rapporté chez

les patients traités une diminution de 25 % de la progression de la maladie jugée sur l'évolution du score de l'échelle fonctionnelle ALSFRS-R ainsi qu'une augmentation de la survie médiane de plus de six mois. Le mécanisme exact demeure inconnu, mais il est vraisemblable que les deux composés réunis préviennent la mort des cellules nerveuses en agissant à la fois sur le compartiment mitochondrial (énergie cellulaire) et sur le compartiment du réticulum endoplasmique (maturation des protéines).

Alors qu'une phase 3 sur davantage de malades et sur une durée un peu plus longue était mise en place (lire l'étude Phoenix), le produit a reçu l'autorisation d'utilisation d'abord au Canada (Albrioza), puis aux États-Unis (Relyvrio). Malgré un prix élevé dans ces pays (autour de 170 000 \$/an), il semblerait qu'une étude médico-économique, pilotée par une compagnie d'assurance de santé privée américaine, conclue à une rentabilité en termes de coût-efficacité. Ce traitement est donc accessible aux malades d'Amérique du Nord, mais non disponible pour les autres. L'EMA devrait donner un avis d'ici à la fin de cette année, pendant ce temps, l'étude phase 3 (Phoenix) se poursuit (inclusions terminées).

Notons qu'en France la procédure en accès précoce n'a curieusement pas été sollicitée, et que les deux composés sont disponibles séparément, mais pour d'autres indications que la SLA...



Crédit photo : Pixabay

¹ N Engl J Med. 2020;383(10):919-30 et Muscle & Nerve. 2022;66:136-141.

Molécules en attente et dont la phase 2 est terminée

Faibles doses d'IL2 : miocal, essai à promotion académique de phase 2b, randomisé et contrôlé par placebo, de l'efficacité et de la sécurité de l'interleukine 2 à faible dose (1d IL2 – 2 millions UI par jour), en administration séquentielle sous-cutanée (1 injection quotidienne pendant cinq jours, répétée toutes les quatre semaines) pendant dix-huit mois chez les personnes atteintes de SLA. Les résultats sont en cours de publication. L'étude est réalisée avec la participation financière de l'ARSLA sur 220 participants, recrutés à travers 17 centres SLA en France et au Royaume-Uni, suivis pendant vingt-et-un mois.

L'analyse de la survie sur la cohorte entière – principal critère d'évaluation de l'efficacité – a montré une diminution non significative du risque de décès (19%). Cependant, si ce critère est ajusté sur le taux d'un biomarqueur de l'atteinte neuronale (LCR pNFH), en sélectionnant les progressseurs lents, l'effet du traitement est statistiquement significatif, avec une progression de la maladie qui est ralentie chez 70 % de la population (risque de décès de 48%) et avec une diminution du déclin fonctionnel de 24 % (3,12 points par an sur l'échelle ALSFRS-R).

L'engagement de la cible par le traitement, mesuré par l'élévation des lymphocytes T régulateurs (Treg) dans le sang (réponse inflammatoire liée à la SLA), a également été démontré. Espérons qu'une suite soit donnée pour confirmer ces résultats prometteurs.

ILB (EudraCT 2017-005065-47) : essai pilote ouvert phase 2 d'étude de la tolérance d'une molécule dextran sulfate de bas poids moléculaire (Tikomed) à effet neurotrophique. Il porte sur 13 malades recevant 1 injection sous-cutanée hebdomadaire (2 mg/kg), pendant cinq semaines, avec une surveillance de soixante-dix jours.

Bonne tolérance, innocuité et diminution de la spasticité sont rapportées, avec amélioration moyenne du score ALSFRS-R de 2 points et du score de l'échelle bulbaire de 7 points au trente-sixième jour après traitement, mais décroissance des bénéfices après quatre semaines.

Ce traitement est présenté comme le premier à modifier le cours de la SLA dans un article publié² en mai 2022. Une étude (NCT03705390)³ similaire s'est déroulée sur 11 malades en 2021. Une poursuite des essais serait en cours or aucune information n'apparaît sur le registre européen Eudrac ni sur celui du ClinicalTrials.gov.



Crédit photo : Freepick

Études actives (en recrutement) en France

Dans tous les cas, seul le médecin expérimentateur responsable peut évaluer les critères d'éligibilité. En France, tous les essais thérapeutiques sont en comparaison à une prise en charge dite « standard de soins » : riluzole + suivi multidisciplinaire en centre SLA + placebo (sauf indication contraire ci-dessous).

Himalaya (NCT05237284) : molécule en test SAR44380 (Sanofi), en comprimés deux fois par jour.

Phase 2, randomisée double aveugle contre placebo, durée vingt-quatre semaines, suivie d'une phase ouverte.

Mode d'action : suppresseur d'activité de l'enzyme RIPK1, dont on sait qu'elle est augmentée et impliquée dans le mécanisme inflammatoire touchant les cellules microgliales au cours de la SLA.

Centres expérimentateurs : Marseille, Montpellier, Nancy, Tours, Lille, Caen.

Trials (NCT05508074) : molécule en test IFB-088 (InFlectis), en comprimé deux fois par jour.

Phase 2, randomisée double aveugle contre placebo, durée six mois. 50 participants. Inclusions limitées aux formes de SLA à début bulbaire.

Mode d'action : IFB-088 cible le complexe phosphatase Ppp1r15a/PP1c, dont l'activation permet la phosphorylation du facteur cellulaire d'initiation eIF2 α qui diminue la production de certains ARN messagers (ARNm) modulant ainsi la réponse cellulaire au stress et l'accumulation des protéines mal repliées toxiques dans la SLA.

Centres expérimentateurs : Marseille, Brest, Clermont-Ferrand, Lyon, Nancy, Nantes, Nice, Toulouse, Tours.

² Logan A et al, PLoS ONE 2022 May 25;17(5):e0267183.

³ Dans l'ensemble de ce dossier, « NCT » réfère au National Clinical Trials number, attribué à l'étude déclarée sur : clinicaltrials.gov

Cardinals (NCT05349721) : molécule en test PTC857 (PTC Therapeutics), en solution orale deux fois par jour.

Phase 2, randomisée double aveugle contre placebo, durée vingt-quatre semaines, suivie d'une phase d'extension ouverte de vingt-huit semaines.

250 participants (80 centres dans le monde).

Possibilité d'être simultanément traité par Relyvrio ou par Edaravone.

Mode d'action : modulation de la ferroptose, inhibition de l'enzyme 15-lipoxygénase, régulatrice du stress oxydatif, de l'agrégation des protéines et de la réponse inflammatoire, qui accompagne la neurodégénération.

Centres expérimentateurs : Lille, Bordeaux, Lyon, Limoges, Nice, Clermont-Ferrand, Paris.

Dazals (NCT05407324) : molécule en test CORT113176 Dazucorilant (Corcept Therapeutics), en gélules à 300 ou à 150 mg une fois par jour.

Phase 2, randomisée double aveugle contre placebo, durée vingt-quatre semaines, suivie d'une phase ouverte de vingt-quatre semaines à la dose de 300 mg. 198 participants.

Mode d'action : modulateur sélectif de haute affinité pour le récepteur des stéroïdes glucocorticoïdes à effets anti-inflammatoire et neuroprotecteur.

Centres expérimentateurs : Paris, Tours, Nice, Limoges, Marseille, Lille.

AB19001 (NCT03127267) : molécule en test masitinib (AB19001, AB Science) inhibiteur de la tyrosine kinase avec des propriétés de neuroprotection, démontrées in vitro et sur modèles animaux, et déjà testé dans un essai phase 2/3 en 2016-2018.

Essai de phase 3 associé au riluzole, en double aveugle comparé à un placebo, multicentrique international ; comprimés à la dose de 3mg/kg par jour, puis 4,5mg/kg par jour sur douze mois.

En recrutement depuis octobre 2020. Objectif : 495 inclusions (44 centres à l'international). Les cibles de la molécule sont les mastocytes (cellules de la famille des globules blancs, riches en histamine et en héparine, qui jouent un rôle important dans les mécanismes de la neuro-inflammation) et les cellules de la microglie (impliquée dans l'immunité du système nerveux central).

Objectif principal de jugement portant sur l'efficacité : évolution du score de l'échelle ALSFRS-R sur douze mois.

Centres expérimentateurs : Tours, Angers, Bordeaux, Clermont-Ferrand, Lille, Limoges, Lyon, Marseille, Montpellier, Nice, Nancy.

Atlas (NCT NCT04856982) : tester l'efficacité du BII067 (Tofersen, Biogen) en injection intrathécale quand le traitement est initialisé chez des sujets adultes présymptomatiques chez lesquels a été détecté une mutation du gène SOD1 et un taux élevé

de neurofilaments (NfL). Un objectif secondaire est de connaître l'effet de la molécule sur la réponse du biomarqueur (NfL) au début des symptômes de SLA. Quatre groupes :

A : tests sanguins tous les vingt-huit jours pour mesure de concentration de Nf ;

B : essai randomisé double aveugle chez les participants du groupe A ayant dépassé un seuil défini de Nf, BII067 100 mg ou placebo par injection intrathécale (IT) aux jours 1, 15, 29, et tous les vingt-huit jours pour une période de deux ans ;

C : étude ouverte, poursuite du traitement actif chez tous après deux ans d'étude ;

D : réservé aux personnes du groupe A qui développent des signes de SLA pendant le suivi, traitement actif, sans placebo, identique au groupe B. Pour des raisons pratiques, tous les centres peuvent signaler une situation répondant à l'inclusion dans cette étude, mais le suivi est centralisé sur le centre SLA de Paris.

Attention, toutes les mutations SOD1 ne sont pas éligibles.

Courage (NCT04944784) : essai phase 3 du Reldesemtiv (Cytokinetics) en comprimés, à la dose de 600 mg par jour pendant vingt-quatre semaines, puis 600 ou 300 mg par jour, pour tous, pendant vingt-quatre semaines, associé au riluzole, en double aveugle comparé à un placebo, qui étudie l'effet fonctionnel de la molécule.

En recrutement depuis août 2021.

Objectif : 555 inclusions (étude internationale 83 centres).

Rationnel : Reldesemtiv est un activateur de troponine musculaire du muscle squelettique rapide qui ralentit le déclin de la fonction musculaire affaiblie dans la SLA.

La molécule Reldesemtiv agit en retenant le calcium à proximité de la troponine, la protéine régulatrice de la contraction, améliorant ainsi les capacités de contraction du muscle déclenchée par le signal nerveux issu des neurones moteurs.

Objectif principal de jugement portant sur l'efficacité : comparaison de l'évolution du score de l'échelle ALSFRS-R entre groupes traité et placebo, pendant les vingt-huit premières semaines de traitement.

Centres expérimentateurs : Limoges, Marseille, Montpellier, Nice, Paris, Tours.

TPN-101-C9-201 (NCT04993755) : essai de phase 2, associé au riluzole, en double aveugle comparé à un placebo, administration 400 mg par jour, TPN-101 (Transposon Therapeutics) pendant quarante-huit semaines (aucun placebo après vingt-quatre semaines).

Malades concernés : diagnostic de SLA génétique ou SLA/FTD avec mutation C9ORF72 et répondant aux critères d'éligibilité.

Objectif : 40 inclusions (multicentrique international 19 centres).

Thérapie génique fondée sur transfert non viral (transposon) de gène modifié.
Centres expérimentateurs : Limoges (Centre SLA), CM2R Lille, IM2A Paris.



Crédit photo : Pixabay

Autres études complétées (recrutement fermé en France) ou conduites hors de France

• Essais phase 1

DNL343 (NCT05006352) : molécule en test DNL343 (Denali Therapeutics) en doses répétées orales (hautes ou faibles).

Phase 1b, randomisée double aveugle contre placebo, durée vingt-huit jours, suivie d'une période de dix-huit mois, ouverte. 30 participants.

Mode d'action : activateur du facteur d'initiation eIF2b (muté dans certaines leucodystrophies) inhibant la production de protéines mal repliées et la synthèse des protéines impliquées dans la réponse au stress conduisant à la neurodégénération.

CNS10-NPC-GDNF (NCT05306457) : Thérapie cellulaire, étude ouverte monocentrique phase 1, utilisant des progéniteurs de lignées cellulaires en injection directe dans le cortex cérébral (doses croissantes injectées à un mois d'intervalle).

Mode d'action : CNS10-NPC-GDNF (produite par California Institute for Regenerative Medicine) est un type de cellules souches (progéniteur humain neuronal [hNPC]) génétiquement modifiées pour produire du facteur neurotrophique dérivé des cellules gliales (GDNF), les cellules gliales (astrocytes) sont en effet cruciales pour la survie des neurones moteurs.

WVE 004 (NCT04931862) : thérapie par oligonucléotide antisens (ASO – Wave Life Sciences Ltd.) ciblant la mutation du gène C9ORF72 causal de SLA et de SLA-DFT. Phase 1/2, randomisée double aveugle contre placebo, injections dans le liquide céphalorachidien sur une période de vingt-quatre semaines.

42 participants. Inclusion réservée aux personnes ayant une mutation du gène C9ORF72.

Mode d'action : L'ASO entraîne une dégradation de l'expansion hexa nucléotidique incluant les zones codantes ARNm, lesquelles avec la protéine produite à partir de la zone mutée sont considérées comme toxiques, d'où l'effet thérapeutique attendu.

AstroRX (NCT03482050) : étude ouverte phase 1/2 de thérapie cellulaire, étudiant la tolérance et l'efficacité de la transplantation d'astrocytes humains dérivés de cellules embryonnaires (AstroRx, Kadimastem) censées compenser les dysfonctionnements des astrocytes du patient.

L'étude a été conduite en Israël chez 10 participants malades de la SLA (16 prévus dans le protocole initial). Le produit a été administré en intrathecal, selon deux groupes recevant une seule dose : 5 patients une dose basse de 100 millions de cellules, 5 patients une dose haute de 250 millions. Les résultats sont maintenant publiés⁴.

L'évaluation à trois mois a montré que, quelle que soit la dose, la vitesse de progression de la maladie était très significativement diminuée, jugée sur le score ALSFRS-R (aucune modification de force ni d'effet sur les fonctions respiratoires), par contre il n'y avait plus d'effet à six et à douze mois. Aucun effet indésirable décrit, en revanche, trois patients sont décédés pendant l'essai (détresse respiratoire). Une demande pour une nouvelle étude avec injection tous les trois mois a été déposée.

TJ-68 (NCT04998305) : molécule en test TJ-68 (Tsumura & Co) préparation extraite d'herbe utilisée dans la médecine traditionnelle chinoise (médecine Kampo).

Phase 1/2, double aveugle randomisée contre placebo, sur onze semaines en cross over (quatre périodes de deux semaines de traitement coupées par une semaine de *wash-out*), prise orale trois fois par jour de 2,5g de poudre de TJ-68 dissoute dans de l'eau tiède. Action attendue : diminution, voire disparition des crampes musculaires.

• Essais phase 2

Revivals-1A (NCT04632225) : molécule en test Engensis (Helixmith Co. Ltd.) en injection intramusculaire de 64mg en 128 injections sur deux jours, cycle renouvelé deux fois à quinze jours d'intervalle. Phase 2a, randomisée, double aveugle contre placebo. 18 participants.

⁴ Gotkine et al. Journal of Translational Medicine (2023) 21:122.

Mode d'action : thérapie génique par plasmide non viral fabriqué pour stimuler le facteur de croissance des hépatocytes (HGF) afin d'induire la régénération des cellules nerveuses et de la microvascularisation.

FAB122 Adore (NCT05178810) : essai phase 2/3 associé au riluzole, en double aveugle comparé à un placebo. Objectif : 300 inclusions (multicentrique international Europe), molécule en test FAB122 en comprimés (Ferrer Internacional) quotidien à 100 mg pendant quarante-huit semaines.

Objectif de 300 inclusions (38 centres en Europe). Molécule correspondant à l'Edaravone manufacturée en Europe. Antioxydant ayant montré une tendance à bénéfique dans des études précédentes en injection intraveineuse, étude de l'efficacité de la forme orale. Objectif principal de jugement : évolution du score de l'échelle ALSFRS-R.

AT-1501-A201 (NCT04322149) : essai phase 2, ouvert, multicentrique (États-Unis, Canada), testant la tolérance de l'AT-1501-A201 (promoteur Anelixis Therapeutics), en perfusions intraveineuses au quotidien pendant six jours, répétées tous les deux mois pendant onze mois. Objectif : 54 inclusions. 13 centres États-Unis et Canada.

AT-1501 est un anticorps monoclonal dirigé contre les lymphocytes CD40, qu'on sait hyperactivés dans la moelle épinière au cours de la SLA.

Objectif principal de jugement : sécurité et tolérance jugées sur le suivi des patients.

Pegcetacoplan (APL-2) ALS-226 Meridian (NCT04579666) : essai phase 2 associé au riluzole, en double aveugle comparé à un placebo, multicentrique international, testant toxicité et efficacité de l'APL2 (Apellis Pharmaceuticals) en administration sous-cutanée 1,080 mg APL-2 pendant cinquante-deux semaines.

Objectif : 228 inclusions (étude multicentrique internationale, 60 centres).

Pegcetacoplan (APL-2) est un peptide cyclique de 15 acides aminés associé au polyéthylène glycol (PEG) capable de se fixer à la protéine complément C3 et d'en inhiber l'activation. C3 est un composant majeur du système immunitaire et son activation est mise en cause dans une réponse inflammatoire excessive qui participe à la progression de la SLA où la concentration de C3 est augmentée dans la jonction neuromusculaire, traduisant une inflammation chronique, laquelle contribue à la mort des motoneurons et à l'atrophie musculaire. Objectif de jugement sur la toxicité et l'efficacité (score composite associant échelle fonctionnelle et survie).

AL001 (NCT05053035) : molécule en test AL001 ou latozinemab (Alector), en injection intraveineuse

toutes les quatre semaines, durée trente-deux semaines, phase 2, randomisée double aveugle contre placebo.

Inclusions réservées aux personnes ayant une mutation du gène C9ORF72.

Mode d'action : AL001 est un anticorps monoclonal humanisé bloqueur du récepteur de la sortiline, dont l'activation induit la dégradation de la progranuline (l'effet est d'augmenter la concentration de progranuline dont le gène est défaillant dans les DFT et les SLA-DFT).

LAM002 (NCT05163886) : molécule en test LAM002 ou apilimod dimesylate (AI Therapeutics) en capsules orales 250 mg par jour en deux prises.

Phase 2, randomisée double aveugle contre placebo, durée douze semaines, suivie d'une phase ouverte de douze semaines, puis d'une autre d'extension de trente-six semaines. 14 participants.

Inclusions réservées aux personnes ayant une mutation du gène C9ORF72.

Mode d'action : inhibiteur sélectif de l'enzyme PIKFYVE kinase, régulateur principal de l'homéostasie lysosomale et régulateur de facteurs de transcriptions qui régulent l'accumulation des agrégats protéiques présents dans la SLA.

AP-101 (NCT05039099) : molécule en test AP-101 (AL-S Pharma) en perfusion intraveineuse.

Phase 2, randomisée double aveugle contre placebo, durée quarante-huit semaines. 63 participants.

Mode d'action : AP-101 est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre la protéine SOD1 mal repliée.

RT001 (NCT04762589) : molécule en test RT001 (Retrotape), en phase 2, randomisée contre placebo, en prise orale de gélules (960 mg), 3 gélules trois fois par jour le premier mois, puis 3, deux fois par jour pendant cinq mois. 40 participants.

Actions : régulateur de la lipoxigénase pour améliorer la production énergétique mitochondriale.



BLZ945 (NCT04066244) : molécule en test BLZ945 (Novartis). Étude construite pour fixer la dose utilisable afin d'avoir un effet mesurable sur la TSPO suivi par PET-Scan. Étude ouverte de phase 2, sur vingt-deux jours à doses variables (5 cohortes). 46 participants.

Action visée : activation d'une protéine translocatrice de la membrane externe mitochondriale (TSPO) ou récepteur périphérique aux benzodiazépines.

• Essais phase 3

Phoenix AMX0035 (NCT05021536) : essai phase 3 associé au riluzole, étudiant la tolérance et l'efficacité de l'AMX0035 (Amylyx) chez les malades répondant aux critères d'éligibilité, en double aveugle comparé à un placebo (ratio 2/3), sachets quotidiens pendant quarante-huit semaines. Objectif : 600 inclusions, 69 centres multicentrique international, mais, attention, lire précédemment, molécule disponible aux États-Unis et au Canada, aussi comment contrôler le placebo dans ces pays ?

L'AMX035 est composé d'acide tauroursodésoxycholique (Tudca) et de phénylbutyrate de sodium, dont les effets combinés sont de bloquer les voies de la mort neuronale initiée dans les neurones moteurs. Efficacité jugée sur l'évolution du score de l'échelle ALSFRS-R et survie.

Fair ALS (NCT03293069) : étude académique phase 2/3, associé au riluzole, double aveugle contre placebo, testant le principe de la chélation du fer dans le traitement de la SLA par utilisation de la molécule Deferiprone (promoteur CHU de Lille) à 600mg par jour sur douze mois.

Objectif : 240 inclusions sur 15 centres en France.

Rationnel : Une accumulation du fer est observée dans la SLA par des analyses post mortem de cerveaux SLA et par IRM cérébrale en corrélation à une concentration de ferritine sanguine élevée considérée comme un facteur de mauvais pronostic évolutif. La chélation conservatrice du fer peut être susceptible de ralentir la progression de la SLA.

Objectif principal de jugement : score composite fonctionnel (ALSFRS-R) et survie.

NurOwn (NCT03280056) : étude phase 3, randomisée, double aveugle, d'évaluation de la tolérance et de l'efficacité de l'injection intrathécale de cellules souches autologues (prélevées dans la moelle osseuse du patient) dérivées de cellules stromales mésenchymateuses (MCS-NTF-cells NurOwn, Brainstorm therapeutics).

263 patients, six centres aux États-Unis.

Ces cellules transplantées sont censées délivrer aux neurones et aux cellules gliales des facteurs

neurotrophiques. Cette étude est terminée, mais, à ce jour, la FDA a refusé de la valider, car les résultats, jugés sur l'évolution du score de l'échelle ALSFRS-R, n'ont pas montré de différence clinique entre groupes traité et placebo (32,6 % vs 27,7 %). L'analyse des biomarqueurs a objectivé un effet anti-inflammatoire et de protection nerveuse dans le groupe traité. Le promoteur doit produire de nouvelles analyses et obtenir une nouvelle évaluation de la FDA.

Fasudil Rock ALS (NCT03792490) : essai de phase 2 associé au riluzole, en double aveugle, de la tolérance et de l'efficacité en injections intraveineuses sur vingt jours de la molécule Fasudil (promoteur : University Medical Center Goettingen). Objectif : 120 inclusions (80/40), multicentrique international (16 centres en Europe).

Rationnel : le fasudil, inhibiteur de la rho kinase a montré dans des modèles animaux SLA et d'autres maladies neurodégénératives des propriétés de neuroprotection, d'induction de la régénération axonale et de prolongation de la survie.

Objectif principal de jugement portant sur l'efficacité (survie à cent-quatre-vingts jours).

GM604 (NCT01854294) : essai pilote double aveugle contre placebo (1/3), phase 2a, testant la tolérance et l'efficacité du GM604 (Genervon Biopharmaceutical) sur 12 participants, dans deux centres aux États-Unis. Injection lente en bolus intraveineuse (320 mg à 50 mg/ml) de six doses administrées en deux semaines, tous les deux jours, sauf le week-end.

Le GM604 est un peptide régulateur et de signalisation humain endogène contrôlant la phase précoce du développement neural, la neuro-inflammation et l'expression des nombreux gènes. La mesure de l'efficacité est faite par le suivi de concentration dans le liquide cébrospinal de biomarqueurs de la maladie, par celui du score de l'échelle fonctionnelle ALSFRS-R et, enfin, par le suivi des effets secondaires pour la tolérance.

Cannabinoïdes (NCT03690791) : étude académique (Australie) contre placebo sur 30 malades testant, en administration quotidienne pendant deux mois, du MediCabilis CBD Oil (50 mg de CBD : ←2 mg de THC/ml. L'huile de cannabis est un extrait de CBD dans une huile triglycéride chaîne moyenne [TCM] à 98 %).

L'effet est jugé sur l'évolution des capacités motrices, les fonctions respiratoires, la douleur, la spasticité et la qualité de vie.

À noter que le cannabinoïde nabiximols (Sativex) – développé par GW Pharmaceuticals, spray oral contenant les deux composés actifs du cannabis testé dans une phase 2 en Italie (NCT01776970, étude Canals) – est disponible en France, dans l'indication de spasticité résistante, selon procédure de l'ANSM.

ALS-Chepla (ChiCTR200037353) : essai randomisé contre placebo chez 120 malades testant la tolérance et l'efficacité d'un traitement par mixture d'herbes chinoises (Chinese herb mixture Ji Wu Li - JWLi) en application transdermique (patch adhésif), six jours consécutifs par semaine, pendant vingt semaines. Il est montré que le traitement JWLi ralentit significativement la progression du score ALSFRS-R pendant la période des cinq mois de traitement⁵.



Crédit photo : Canva

Haley Platform

La plateforme Haley (Mass. Gen. Hospital, Boston) réalise des essais thérapeutiques selon une méthodologie permettant de tester plusieurs molécules contre un seul bras placebo référence. Actuellement, les molécules zilucoplan, verdiperstat, piridopidine, CNM-Au8, SLS-005 sont en test.

Zilucoplan (NCT04436497), Ra Pharmaceuticals-UCB ; phase 2/3, vs placebo, voie sous-cutanée 0,22 - 0,42 mg/kg par jour. 162 participants.
Action : bloqueur du complément C5 à visée immuno correctrice. Essai arrêté.

Verdiperstat (NCT04436510), Biohaven Pharmaceuticals : phase 2/3, vs placebo, voie orale 600 mg deux fois par jour, vingt-quatre mois. 167 participants.
Action : inhibiteur de la myéloperoxydase, réduit la neuro-inflammation).

Piridopidine (NCT04615923), Prilenia Therapeutics : phase 2/3 vs placebo, voie orale 45mg deux fois par jour. 163 participants.
Action : activateur de la protéine S1R à effets sur l'élimination de protéines toxiques, sur la production énergétique, la diminution du stress neuronal et de l'inflammation.

CNM-Au8 (NCT04414345), ClenePharmaceutical : phase 2/3, vs placebo, voie orale 30 ou 60 mg par jour, vingt-quatre semaines. 161 participants.
Action : nanoparticule d'or, antioxydant et anti-inflammatoire.

SLS-005 (NCT05136885), Seelos Therapeutics : phase 2/3 vs placebo, voie intraveineuse : 0,75 g/kg hebdomadaire sur vingt-quatre semaines. 160 participants.
Action : disaccharide de BPM, activateur de TFEB contrôlant l'autophagie et l'intégrité lysosomale.

→ Malgré une vigilance permanente des sites spécialisés, il est possible que des études aient échappé à notre surveillance, merci de nous le signaler sur : contact@arsla.org

⁵Résultats publiés dans Front. Neurol., 17 October 2022, Sec. Neuromuscular Disorders and Peripheral Neuropathies, Vol. 13, 2022 <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.990802>

L'exocytose neuronale, une nouvelle cible thérapeutique pour toutes les SLA

PAR D^R CAROLINE ROUAUX, INSERM STRASBOURG, RESPONSABLE DE LA COMMUNICATION AU SEIN DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'ARSLA

Défaillance des systèmes d'élimination intracellulaires

À l'instar d'autres maladies neurodégénératives, la SLA se caractérise par l'accumulation, à l'intérieur des neurones et des cellules gliales, de protéines mal repliées. Avec le temps, ces agrégats intracytoplasmiques s'avèrent toxiques pour certains types de neurones. L'identité des neurones qui y sont sensibles dépend de la nature des protéines qui s'agrègent. Dans la grande majorité des cas SLA, il s'agit d'accumulations de protéines TDP-43. Les neurones sains se protègent de ces dernières en utilisant deux systèmes d'élimination complémentaires : l'ubiquitine-protéasome et l'autophagie. Ces deux systèmes faiblissent naturellement avec l'âge, mais dans le cas de la SLA, ils déclinent très précocement.

L'exocytose neuronale à la rescousse

Un troisième mécanisme d'élimination de protéines mal repliées a très récemment été découvert chez le petit ver *C. elegans*, bien connu des laboratoires de génétique et de biologie moléculaire. Contrairement aux voies de l'ubiquitine-protéasome et de l'autophagie, qui dégradent les protéines mal repliées à l'intérieur même des neurones, ce troisième mécanisme, appelé « exocytose neuronale », consiste à déverser les protéines mal repliées à l'extérieur des neurones. Si ce mode d'élimination des agrégats protéiques peut apparaître a priori bénéfique pour les neurones qui l'emploient, on peut craindre cependant qu'il ait un impact néfaste sur l'environnement de ces mêmes neurones. La libération de protéines toxiques dans l'espace extracellulaire est-elle profitable pour l'organisme ou au contraire contribue-t-elle à propager la maladie au sein du cerveau et le long de la moelle épinière ?

Stimuler l'exocytose neuronale est bénéfique dans les modèles cellulaires et animaux de SLA

Dans un article scientifique*, paru le 16 février dans la prestigieuse revue *Cell*, l'équipe de J. K. Ichida, de l'université de Californie du Sud, a rapporté les résultats de ses travaux visant à stimuler l'exocytose neuronale dans divers modèles cellulaires et animaux de SLA. Partant de fibroblastes (cellules de la peau) de patients atteints de formes génétiques (porteurs de mutations des gènes C9ORF72 et FUS) ou de formes sporadiques (chez qui aucune mutation n'a été mise en évidence), les chercheurs ont produit,

en boîte de culture, des neurones semblables aux motoneurones de la moelle épinière qui dégèrent au cours de la SLA. Les neurones ainsi obtenus sont dits « motoneurones induits ». Pour augmenter l'exocytose neuronale de ces motoneurones induits, les chercheurs ont choisi de bloquer l'activité d'une protéine kinase (PIKFYVE), soit pharmacologiquement, au moyen de la molécule apilimod, soit génétiquement. Ces approches se sont avérées efficaces dans la stimulation de l'exocytose neuronale, permettant à ces motoneurones non seulement de se débarrasser plus efficacement des protéines toxiques, mais également de survivre plus longtemps en culture. Pour déterminer les conséquences sur l'organisme entier de la stimulation de l'exocytose neuronale, les chercheurs ont eu recours à un grand nombre de modèles animaux complémentaires : la petite mouche *D. melanogaster*, le ver *C. elegans*, et la souris. Les traitements pharmacologique ou génétique se sont tous révélés bénéfiques, limitant la perte des motoneurones et le déclin des fonctions motrices, et augmentant la survie des animaux jusqu'à 60 % dans certains cas. L'ensemble de ces résultats démontre clairement que stimuler l'exocytose neuronale est une stratégie thérapeutique très prometteuse pour la SLA.

Une approche compatible avec tous les cas de SLA, et probablement au-delà

L'utilisation de motoneurones induits, obtenus à partir de fibroblastes de patients atteints de formes sporadiques ou de formes génétiques de la maladie, établit d'emblée que cette approche thérapeutique pourrait bénéficier à toutes les formes de SLA. L'utilisation des modèles animaux a, quant à elle, permis de vérifier que stimuler le relargage des protéines toxiques par les neurones n'a pas pour conséquence d'accélérer la propagation de la maladie, mais, au contraire, de la freiner. Au-delà de la SLA, on peut imaginer appliquer cette stratégie à d'autres maladies neurodégénératives présentant des agrégats protéiques intracellulaires neurotoxiques (Alzheimer, Parkinson, Huntington). L'équipe de J. K. Ichida a testé deux approches de stimulation de l'exocytose neuronale centrées sur la protéine kinase PIKFYVE. Dans la continuité de ces travaux pionniers, deux axes de développement peuvent être envisagés : un essai clinique ciblant PIKFYVE et une identification de l'ensemble des acteurs moléculaires de l'exocytose neuronale, qui sont autant de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles.

*Hung ST, Linares GR, Chang WH, Eoh Y, Krishnan G, Mendonca S, Hong S, Shi Y, Santana M, Kueth C, Macklin-Isquierdo S, Perry S, Duhaime S, Maios C, Chang J, Perez J, Couto A, Lai J, Li Y, Alworth SV, Hendricks E, Wang Y, Zlokovic BV, Dickman DK, Parker JA, Zarnescu DC, Gao FB, Ichida JK. PIKFYVE inhibition mitigates disease in models of diverse forms of ALS. *Cell*. 2023 Feb 16;186(4):786-802.e28. doi: 10.1016/j.cell.2023.01.005. Epub 2023 Feb 7. PMID: 36754049.

Des centres au cœur de la prise en charge

LA FRANCE JOUE UN RÔLE PIONNIER DANS LES POLITIQUES QUI SONT MENÉES DANS LE DOMAINE DES MALADIES RARES. ELLE EST, EN EFFET, LE PREMIER PAYS EUROPÉEN À AVOIR ÉLABORÉ ET MIS EN ŒUVRE UN PLAN NATIONAL. SOUS L'IMPULSION DU MOUVEMENT ASSOCIATIF, NOTAMMENT DE L'ARSLA, LES MALADIES RARES SONT DEVENUES UNE PRÉOCCUPATION DE SANTÉ MAJEURE, AVEC LE SOUTIEN DES POUVOIRS PUBLICS.

Les premiers centres

En 1990, est inauguré le premier centre SLA à l'Hôtel-Dieu (sous la responsabilité du Pr Vincent Meininger, déplacé ensuite à la Salpêtrière) par Michel Gillibert, secrétaire d'État aux personnes handicapées. Il s'agit de la première convention entre un hôpital public et une association de patients, l'ARSLA. Un an plus tard, un second centre ouvre dans le service du Pr Jean Emile, au CHU d'Angers. Comme le premier, il associe des services financés par l'ARSLA à une structure hospitalière. Ce modèle de prise en charge des patients SLA et du parcours de soins, mis en place par l'association, sera reconnu par les pouvoirs publics en 2000, lors des premiers états généraux sur la SLA.

Ce n'est qu'en 2003 que le ministre Jean-François Mattei annonce, dans le cadre de la loi de santé publique 2004-2007, l'instauration d'un plan stratégique pour améliorer la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares. Le premier plan national est lancé, supervisé par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS). Il s'inspire de l'organisation insufflée par les premiers centres installés grâce à l'ARSLA. Les ministres se succèdent, tout comme les plans maladies rares. En 2005, 17 centres sont créés et financés par le ministère de la Santé. Aujourd'hui, à la veille du quatrième plan national des maladies rares (PNMR), 19 centres SLA existent.

Objectifs de l'ARSLA

Depuis l'origine, l'ARSLA participe à la relabellisation des centres SLA, dont leur rôle majeur dans l'accompagnement des patients est souligné, en 2009, par le ministre de la Santé.

Lors du lancement du deuxième PNMR (2011-2014), les filières de santé sont instaurées pour améliorer la qualité de prise en charge des patients, développer la recherche et amplifier les coopérations européennes et internationales (filière FILSLAN consacrée à la SLA et aux autres maladies du motoneurone).

Aujourd'hui, l'annonce du quatrième PNMR se fait attendre. L'ARSLA a beaucoup milité pour protéger cette organisation des soins, qu'il serait tentant d'abandonner pour des questions économiques (lire p. 6). Elle est pourtant essentielle si l'on veut assurer aux personnes un accompagnement efficace et un

accès à des essais thérapeutiques. Ce quatrième plan donnera les modalités de financement de chaque centre. L'ARSLA veut également y introduire la notion de coordination des soins entre l'hôpital et la ville. Pour cela, elle participera, au sein de la DGOS, aux groupes de travail pour la mise en œuvre de ce plan.

Au cœur des centres SLA

Répartis sur le territoire au sein des CHU, ces lieux sont coordonnés par des neurologues experts dans les maladies du motoneurone. Ils sont entourés par des professionnels de santé qui se consacrent à la prise en charge globale du patient atteint de SLA. Ils assurent des soins pluridisciplinaires et participent aux travaux de recherche dans le cadre de collaborations scientifiques, nationales et internationales. En outre, ils assurent des formations universitaires auprès des médecins et des personnels soignants.

Plus de 5 000 patients sont suivis dans ces centres, soit plus de 70 % de la population concernée. En moyenne, il y a un neurologue expert pour 230 patients. Les infirmières coordonatrices organisent les consultations et les hospitalisations pour permettre au patient de rencontrer les spécialistes de la pathologie et avoir accès à un suivi d'ergothérapie pour optimiser la compensation du handicap. Des services de soutien psychologique et de suivi social sont également très souvent proposés.

Collaboration FILSLAN-ARSLA

En plus d'avoir lancé l'installation des centres SLA dans les années 2000, l'ARSLA participe à la vie de la filière FILSLAN, en faisant partie de son comité de gouvernance. Beaucoup de projets ont vu le jour et continuent de renforcer leur lien (journées de recherche en octobre, journées annuelles en juin, qui réunissent les professionnels de santé, projets de formation [e-learning] en cours, élaboration d'un livret d'accueil pour les patients, etc.).

Enfin, une partie des responsables de ces centres est présente dans les instances de l'ARSLA (conseils d'administration et scientifique). Il s'agit donc d'un vrai travail de collaboration entre l'association et ces centres de soins et de recherche.

Dotations jeunes chercheurs 2022

PARCE QU'IL N'EXISTE NI TRAITEMENT PERMETTANT DE GUÉRIR DE LA SLA NI MÊME D'EN STOPPER SON ÉVOLUTION, L'ARSLA A LANCÉ, EN 2015, UN APPEL À PROJETS DESTINÉ ÉGALEMENT AUX JEUNES CHERCHEURS. L'OBJECTIF ÉTANT DE LES ENCOURAGER À REJOINDRE LA RECHERCHE SUR CETTE MALADIE. RENCONTRES AVEC LES TROIS LAURÉATS DE L'ÉDITION 2022.



Gilles Delbecq est doctorant en neurosciences à l'Institut des neurosciences cellulaires et intégratives de Strasbourg. Il travaille sous la supervision du Dr Matilde Cordero-Erausquin. Intéressé par l'étude de l'appareil moteur, il a intégré l'équipe à la suite de son master.

« Mon projet de thèse vise à étudier le rôle des neurones corticospinaux aussi appelés « motoneurons supérieurs » dans l'activité motrice des membres inférieurs.

Ces neurones, situés dans le cortex moteur, sont essentiels pour réaliser des mouvements volontaires. D'une part, ils jouent un rôle dans la création de l'ordre moteur, qui sera transmis vers les motoneurons de la moelle épinière puis vers les muscles afin d'effectuer le mouvement. D'autre part, ils sont impliqués dans des mécanismes d'intégration des informations sensorielles, comme le toucher, la douleur ou la proprioception, qui sont tout autant essentiels pour exécuter des mouvements adaptés aux situations de l'environnement.

Mon projet s'inscrit donc dans la continuité des travaux de mon équipe, lesquels ont montré que ce rôle sensoriel était particulièrement important pour ces neurones contrôlant les membres inférieurs.

Je travaille sur le développement d'une combinaison d'approches expérimentales permettant d'étudier l'activité des neurones chez des souris saines pendant la réalisation de tâches motrices, afin d'enregistrer ces neurones et d'en apprendre davantage sur leur activité en fonction des différentes phases du mouvement.



L'ARSLA est un acteur essentiel dans le financement de projets. ”

Dans la SLA, les neurones corticospinaux sont des cibles particulièrement touchées. Une partie du projet consiste donc à se servir de notre approche expérimentale, en utilisant des souris modélisant la maladie, pour étudier l'activité de ces neurones. Ces observations permettront de mieux décrire l'évolution de la pathologie, en enregistrant aussi bien l'activité motrice qu'électrique des neurones.

En 2021, j'ai participé à l'appel à projets organisé par l'ARSLA. Aujourd'hui, l'obtention de la dotation me permet de poursuivre ma quatrième année de thèse, afin de mener à terme ce projet ambitieux, et d'élargir mon travail, initialement de recherche fondamentale, au monde de la recherche préclinique, un domaine qui me tient particulièrement à cœur. Il est en effet important que la santé et l'humain restent au centre de la recherche en biologie. En outre, elle m'ouvre d'autres perspectives pour ma carrière scientifique. L'ARSLA est donc un acteur essentiel dans le financement de projets. La France abrite des équipes brillantes et ambitieuses, malheureusement, les projets sont souvent sous-financés.

Les avancées techniques, telles que les modèles génétiques ou informatiques modélisant les pathologies, les outils d'enregistrement de l'activité électrique du cerveau et le développement de nos connaissances sur le système nerveux ne cessent de nous faire progresser vers une meilleure compréhension et prise en charge de ces pathologies, dont la SLA est devenue une thématique importante dans l'étude des pathologies du système moteur. »



Philippe Gosset est actuellement en quatrième année de thèse en neurosciences, au sein du laboratoire du D^r Cédric Raoul (coprésident du conseil scientifique de l'ARSLA), à l'Institut des neurosciences de Montpellier.

« Pour en arriver là, il y a un parcours classique, notamment d'entrer à l'université, ensuite dans un laboratoire. Le mien est un peu différent... En débarquant à l'université, je ne pensais pas spécialement tomber amoureux des neurosciences. J'ai commencé à y prendre goût à travers les cours, puis mon premier stage en laboratoire sur les addictions, avec la D^r Catherine Vilpoux, a été une révélation : je voulais être chercheur et en neurosciences ! Afin d'avoir un parcours le plus complet possible, j'ai effectué mes stages dans différents domaines et dans différentes villes. J'ai ainsi pu aborder le sujet des troubles affectifs avec la D^r Catherine Belzung, à Tours, et des maladies neurodégénératives avec le D^r Erwan Bézard, à Bordeaux. Passionné par ce sujet, j'ai décidé de poursuivre dans ce domaine, en particulier dans la propagation des protéines pathologiques.

Pour approfondir et élargir mon expertise, je suis parti à Québec, dans le laboratoire du D^r Francesca Cicchetti, où j'ai travaillé sur la maladie de Huntington au cours de ma maîtrise en médecine moléculaire. Après ces expériences, il était limpide que, pour ma thèse, je continuerai dans les protéinopathies. Une occasion s'est alors présentée au sein du laboratoire du D^r Cédric Raoul sur la SLA, à Montpellier. Pour m'y être intéressé durant mes études, la maladie ne m'était pas inconnue, j'ai donc pu mettre à profit mon expertise en protéinopathies.

Dans les maladies neurodégénératives, comme la SLA, on retrouve la formation d'inclusions protéiques anormales. Il a été démontré que ces protéines « mal-repliées » sont capables d'être sécrétées et de se transférer d'une cellule à l'autre, propageant ainsi la pathologie d'un point focal à tout le système nerveux central. Des voies de sécrétions ont alors été proposées comme responsables de la sortie de ces protéines anormales, l'une d'entre elles est médiée par la déubiquitinase USP19.

« Cette dotation de l'ARSLA est une reconnaissance que mes travaux sont innovants. »

Mon projet de recherche porte donc sur l'exploration de la voie de sécrétion médiée par USP19, qui contrôlerait le transport vers l'extérieur de la cellule de la protéine superoxyde dismutase 1 mutée, afin d'évaluer le potentiel thérapeutique de cette voie par thérapie génique.

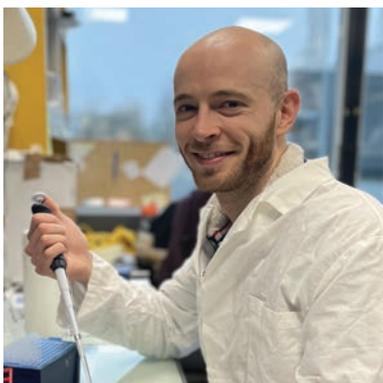
Nous avons pu mettre en évidence qu'USP19 est présente dans les oligodendrocytes, des cellules environnantes des motoneurons. Nous avons également développé des outils génétiques innovants pour moduler l'activité d'USP19 dans un modèle animal afin de procéder aux tests précliniques. Si les résultats sont concluants, ils s'inscriront dans le développement d'un nouvel outil thérapeutique.

Cette dotation de l'ARSLA est une reconnaissance que mes travaux sont innovants et qu'ils apportent un savoir nécessaire à la communauté scientifique. Elle assure le salaire de ma quatrième année de thèse et me permet de les terminer. Par ailleurs, ayant commencé ma thèse en pleine pandémie de Covid-19, ce financement était indispensable pour terminer le projet.

Mon regard envers la recherche publique en France est assez sombre. Même si nous comptons des chercheurs brillants avec des idées transcendantes, les moyens émis par les institutions publiques sont bien trop faibles. Ils ne peuvent donc pas consacrer tout leur temps à leurs travaux, ce qui représente un frein gigantesque !

Après la thèse, pour avoir une chance d'intégrer la recherche universitaire, nous – les jeunes chercheurs – devons partir à l'étranger pour réaliser un stage postdoctoral. Bien qu'il s'agisse, dans mon cas, d'un métier-passion, nous sommes nombreux à rester à l'étranger étant donné que la France n'offre pas la reconnaissance attendue, et qu'elle ne se montre pas plus avantageuse qu'un autre pays.

J'aimerais conclure en rappelant que les chercheurs, les jeunes chercheurs et les professionnels de recherche travaillent tous avec ardeur et avec un fort dévouement pour trouver les réponses et vaincre la SLA. Même si l'attente est longue, chaque jour est un pas de plus vers le traitement tant espéré. »



David Pietri est étudiant en quatrième année de thèse à l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire de Strasbourg, dans l'équipe du Dr Nicolas Charlet-Berguerand (lire son interview, p. 10).

« Après mon diplôme d'ingénieur, je voulais m'orienter vers la recherche, en particulier vers une problématique qui aborde des maladies neurodégénératives. Après plusieurs mois de recherches, j'ai été séduit par le sujet proposé par mon équipe, car, avec une personne touchée sur 50 000, la SLA est la troisième maladie neurodégénérative la plus fréquente. J'avais déjà eu l'occasion d'en apprendre plus sur cette maladie au cours de mes études. L'absence de traitement efficace, les diagnostics difficiles et la vitesse avec laquelle elle se développe m'ont rapidement interpellé et m'ont poussé à investiguer, cette thèse était l'occasion idéale.

Mon sujet traite donc de la cause génétique la plus fréquente de la SLA : une mutation du gène C9ORF72, dont on sait peu de choses sur les fonctions moléculaires et cellulaires.

Afin d'explorer ses fonctions, nous avons décidé de résoudre la structure de cette protéine. Si j'ai réussi à produire, à purifier et à élucider la structure du complexe, une grande partie n'était pas résolue, probablement car d'autres protéines sont nécessaires pour stabiliser ce complexe. J'ai donc cherché de nouveaux interactants de C9ORF72 et j'ai trouvé une interaction entre C9ORF72 et ARL4, une petite protéine de fonction mal définie. En outre, j'ai observé que la protéine C9ORF72 se localise et régule la biogenèse de nouveaux lysosomes après l'activation de l'autophagie, il s'agit d'un processus qui dirige aux lysosomes des constituants cellulaires non spécifiques et non essentiels pour leur dégradation, cela afin de fournir des nutriments et de l'énergie. Ce mécanisme est essentiel à la viabilité des cellules neuronales et l'autophagie est altérée dans diverses maladies neurodégénératives, dont la SLA.

Si l'obtention de la dotation de l'ARSLA est une aubaine, elle est également, et surtout, une reconnaissance de mon travail. En effet, en tant



L'ARSLA contribue à faire avancer la recherche et apporte de l'espoir. »

que chercheur, il est souvent difficile d'avoir une vision plus large de ce que nous faisons pour faire avancer la recherche d'un point de vue scientifique mais aussi humain. Cette dotation prouve donc que la confiance donnée par mon équipe est partagée par d'autres. En outre, ma thèse ayant été touchée par la pandémie de Covid, une quatrième année m'était quasi indispensable. Avec ce financement, je vais pouvoir déterminer la structure-fonction du complexe C9ORF72 avec son nouveau partenaire et notamment d'élucider son implication dans la SLA. Ce travail pourrait ainsi ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques pour cette maladie dévastatrice.

En France, la recherche publique est depuis longtemps sujette à un long débat. Les subventions allouées à la recherche fondamentale par l'État étant de plus en plus rares, les chercheurs passent davantage de temps à prospecter de nouvelles subventions au détriment de la recherche. Pour avoir eu la chance d'effectuer un stage de six mois aux États-Unis, je me suis vite rendu compte de la politique très différente concernant l'importance de moyens alloués par l'État à la recherche.

Entre jeunes chercheurs, nous nous rendons bien compte de la difficulté de trouver des financements, aussi de plus en plus de personnes motivées et dévouées finissent pas se tourner vers le domaine privé, où certes les soutiens financiers sont plus faciles, mais souvent avec des objectifs différents. Il ne faut donc pas sous-estimer le travail, ô combien important, fourni par les associations. L'ARSLA, pour ne citer qu'elle, et grâce à l'investissement de nombreuses personnes, contribue à faire avancer la recherche et apporte de l'espoir aux gens qui en ont besoin.

La recherche n'a jamais autant progressé qu'au cours de ces dix dernières années, notamment sur la SLA. Ensemble, la recherche continue. »

→ Sur les neuf candidatures reçues à la fin de janvier 2023, seulement trois, au maximum, seront retenues. Elles seront étudiées au cours de ce mois d'avril par des experts internationaux et le conseil scientifique de l'ARSLA. Ce dernier en fera ensuite part au conseil d'administration pour validation.

L'attribution des prochaines dotations, à savoir le financement d'une quatrième année de thèse à hauteur de 43 500 €, sera connue dès le début de mai.

AIDANTS, QUELS SONT VOS DROITS ?

Crédit photo : Shutterstock

SELON LA DRESS¹, 9,3 MILLIONS DE FRANÇAIS APPORTERAIENT UNE AIDE RÉGULIÈRE À UN PROCHE EN SITUATION DE HANDICAP OU DE PERTE D'AUTONOMIE. POUR LA PLUPART, IL S'AGIT D'UN MEMBRE DE LA FAMILLE. CES AIDANTS, QUI ŒUVRENT DANS L'OMBRE, DANS L'INTIMITÉ DU FOYER, ONT TROP LONGTEMPS ÉTÉ IGNORÉS, Désormais, des changements s'opèrent afin que leur statut soit mieux considéré dans notre pays.

Profil des aidants en France

Le Baromètre des aidants 2022 permet de se faire une idée de ces personnes essentielles :

- 1 Français sur 5 est aidant ;
- 1/3 des aidants ont entre 50 et 64 ans ;
- 70 % sont actifs, alors même que 1/5 d'entre eux passe au moins vingt heures par semaine en moyenne avec leurs aidés.
- 38 % aident un proche malade (maladie grave, chronique ou invalidante) ;
- 74 % des aidés vivent à leur domicile ;
- 86 % des aidants assistent un membre de leur famille ;
- Près d'un aidant sur deux se dit seul dans leur rôle ;
- Le statut d'aidant est davantage connu par les femmes (56 % contre 36 % d'hommes) et par les seniors (59 % contre 29 % des moins de 35 ans) ;
- 89 % des aidants estiment toujours ne pas être suffisamment valorisés par les pouvoirs publics.

Définition juridique

Selon l'article 51, de la loi du 28 décembre 2015 sur l'adaptation de la société au vieillissement, « est considéré comme proche aidant d'une personne âgée son conjoint, le partenaire avec qui elle a conclu un pacte civil de solidarité ou son concubin, un parent ou un allié, définis comme aidants familiaux, ou une personne résidant avec elle ou entretenant avec elle des liens étroits et stables, qui lui vient en

aide, de manière régulière et fréquente, à titre non professionnel pour accomplir tout ou partie des actes ou des activités de la vie quotidienne. » (art. L. 113-1-3)

Précieux à différents niveaux

L'aidant a pour rôle d'améliorer la condition de vie de la personne dépendante en apportant une écoute, un soutien et un accompagnement dans les actes de la vie quotidienne (faire et donner le repas, s'occuper des tâches administratives, soigner, coordonner l'intervention des divers professionnels intervenant à domicile, etc.).

En 2020, Serge Guérin, sociologue spécialiste des enjeux du vieillissement dans la société, déclarait dans *les Échos*²: « À raison de vingt heures par semaine au taux horaire de 19 €, les 8,5 millions d'aidants de l'époque faisaient économiser à la collectivité l'équivalent de 164 milliards d'euros par an ! Autant dire que sans leur contribution, notre système de santé ne tiendrait pas. »

Obtention d'un congé pour l'aidant

Indemnisé depuis octobre 2020, le congé permet aux aidants de suspendre pour un temps leur activité professionnelle pour s'occuper de la personne. Ce droit, accessible à tous les salariés, est néanmoins soumis à certaines conditions :

- La personne aidée doit résider en France de façon stable et régulière ;
- Le salarié aide régulièrement et fréquemment,

¹ Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, *Études et Résultats*, février 2023, n° 1255.

² Serge Guérin : « Sans la contribution des aidants, notre système de santé ne tiendrait pas », *les Échos* du 6 octobre 2020.

à titre non professionnel, pour réaliser, tout ou partie, des activités de la vie quotidienne ;

- La personne aidée peut être la personne avec qui le salarié vit en couple ; l'ascendant ou le descendant du salarié, l'enfant dont il assume la charge (telle que définie par les prestations familiales) ou son collatéral jusqu'au quatrième degré (frère, sœur, tante, oncle, cousin(e) germain(e), neveu, nièce) ; l'ascendant, le descendant ou le collatéral jusqu'au quatrième degré de la personne avec laquelle le salarié vit en couple ; une personne âgée ou handicapée avec laquelle il vit ou avec laquelle ses liens sont étroits et stables.

Ce congé peut être pris pour une période limitée, celle-ci étant fixée soit par convention/accord de branche ou d'entreprise. En leur absence, il peut durer jusqu'à trois mois. Il peut être fractionné ou pris à temps partiel, mais ne peut excéder un an sur l'ensemble de la carrière du salarié. Pour l'obtenir, il doit avertir son employeur au minimum un mois avant la date de début, sauf dans trois cas exceptionnels :

- Toute situation de crise de la personne aidée nécessitant une intervention en urgence de son aidant ;
- Que la personne aidée se trouve sans solution d'hébergement (attestée par le responsable de l'hébergement) ;
- Une brutale détérioration de son état de santé (avec certificat médical à l'appui).

La date du départ doit être précisée, ainsi que le souhait de le prendre de manière fractionnée ou de le transformer en temps partiel en fonction du besoin.

Allocation journalière du proche aidant

Durant le congé, si le salarié ne peut exercer d'activité professionnelle, il peut toutefois être employé comme aidant familial si la personne aidée perçoit la prestation de compensation du handicap ou l'allocation personnalisée d'autonomie (APA).

Le congé n'est pas rémunéré par l'employeur sauf en cas de dispositions conventionnelles.

Néanmoins, l'allocation journalière du proche aidant (AJPA) peut être versée par la caisse d'allocation familiale ou la mutualité sociale agricole (MSA), permettant de compenser la perte de salaire dans la limite de soixante-six jours (vingt-deux jours par mois).

Le montant alloué est de :

- 62,44 € la journée
- 31,22 € la demi-journée

Droit au répit

Uniquement pour les personnes bénéficiant de l'APA. Instauré par la loi du 28 décembre 2015, relative à l'adaptation de la société au vieillissement, il s'agit d'une aide financière d'un montant de 540,23 € par an, qui permet de financer :

- Un hébergement temporaire en établissement ou en accueil familial ;
- Un accueil de jour ou de nuit ;
- Un renforcement d'aide à domicile ;

Le droit au répit se fait par le biais de la demande APA, au moment de l'évaluation ou de la révision du plan d'aide.

Afin d'en bénéficier « l'aidant doit :

- Être le proche d'une personne bénéficiaire de l'APA ;
- Assurer une présence ou une aide indispensable à la vie à domicile de son proche ;
- Ne pas pouvoir être remplacé par une personne de leur entourage pour assurer cette aide. »³

Points d'informations et de ressources

Le centre local d'information et de coordination gérontologique (Clic), à destination des personnes âgées et de leurs aidants, renseigne sur les démarches à accomplir et les aides disponibles localement.

Les plateformes d'accompagnement et de répit s'adressent aux aidants. Leur objectif est de proposer une solution d'accueil pour la personne aidée et de prévenir les risques d'épuisement.

Le dispositif d'appui à la coordination (DAC), où des professionnels apportent une réponse aux personnes âgées, porteuses de handicap, et aux proches aidants faisant face à une situation complexe.

Les centres communaux d'action sociale (CCAS) et les maisons départementales des personnes handicapées (MDPH), qui peuvent, en outre, être sollicités pour participer au financement des solutions de répit, comme les caisses de retraite de base et les complémentaires, et les mutuelles et les complémentaires santé.

→ L'ARSLA, qui fait partie du Collectif Je t'Aide (associationjetaide.org, lire également p. 5), propose divers espaces de soutiens, notamment à travers sa ligne d'écoute 01 58 30 58 57 et/ou ses groupes de parole (Accolade 20 et 21). Plus d'informations : contact@arsla.org

Sources : Baromètre des aidants ; fondation-april.org ; service-public.fr ; drees.solidarites-sante.gouv.fr ; pour-les-personnes-agees.gouv.fr.

³ [Pour-les-personnes-agees.gouv.fr/solutions-pour-les-aidants/soutien-financier/laide-au-repit-dans-le-cadre-de-lapa](http://pour-les-personnes-agees.gouv.fr/solutions-pour-les-aidants/soutien-financier/laide-au-repit-dans-le-cadre-de-lapa)

⁴ Dans le cadre de la stratégie gouvernementale « Agir pour les aidants 2020-2022 », l'Inspection générale des affaires sociales a été saisie d'une mission portant sur l'évolution du cadre juridique et financier de l'offre de répit pour les aidants de personnes âgées, de personnes en situation de handicap et de personnes malades. Le rapport « Soutenir les aidants en levant les freins au développement de solutions de répit » est disponible sur igas.gouv.fr

ÉCLATS *de juin!*

Hugo et Leah,
atteinte de SLA

UN MOIS POUR
DÉFIER LA SLA



Vaincre la maladie de Charcot

www.arsla.org

Un mois pour « défier la SLA »

APRÈS LE SUCCÈS DE LA PREMIÈRE ÉDITION D'ÉCLATS DE JUIN !, L'ARSLA RENOUVELLE SA CAMPAGNE DE SENSIBILISATION ANNUELLE TOUT AU LONG DU MOIS DE JUIN.

DES AMBASSADEURS

C'est avec enthousiasme que Leah Stavenhagen (portrait dans *Accolade* 21) et son mari Hugo incarneront notre campagne 2023. Tous deux prendront la parole pour décrire leur quotidien. Des personnalités s'associeront également à nos messages afin de les diffuser haut et fort : Denis Brogniart, Marina Carrère d'Encausse, Malika Ménard, Titoff...

5 DÉFIS

En 2023, nous invitons tous ceux qui nous soutiennent ainsi que le grand public à « défier la SLA » ! Pour cela, l'ARSLA propose différentes actions qui appellent à l'engagement : cinq défis vous attendent, lesquels relèverez-vous ?

1 Défiez la SLA en participant à un événement sportif solidaire !

Du 1^{er} au 21 juin : courez, marchez, roulez pour soutenir les personnes malades et leurs proches. Faites participer votre entreprise, et valoriser sa démarche RSE, ou encore venez seul et/ou avec vos amis, votre famille, et fixez vous un objectif en kilomètres ou en euros. Inscription : contact@arsla.org

2 Défiez la SLA en signant notre manifeste

En 2022, l'ARSLA a rédigé un plaidoyer qui a, depuis, fait son chemin. Après être passé entre les mains de M^{me} Macron et avoir permis l'organisation du colloque du 12 avril 2023, l'association poursuit ses actions. Engagez-vous et faites-nous savoir que vous souhaitez militer avec l'ARSLA pour la défense des droits des personnes malades et de leurs proches. Votre voix compte !

3 Défiez la SLA en activant le Go Social !

Vous souhaitez contribuer à ce que cette campagne de sensibilisation prenne tout son essor et touche le maximum de personnes ? Parlez-en ! Relayez nos posts sur vos réseaux, partagez nos visuels de campagne, etc. À votre disposition : un kit de communication qui vous permettra de contribuer à l'effort collectif !

4 Défiez la SLA lors d'un événement local

Concert, brocante, raid, loto, etc., toute occasion est bonne pour défendre notre cause. Il est possible de rejoindre des événements déjà organisés et de sensibiliser à la SLA dans les régions. Chaque initiative locale est une source d'espoir pour les personnes malades et leurs proches, et une occasion supplémentaire d'informer le grand public !

5 Défiez la SLA en collectant des dons pour financer un projet !

Lancez votre propre défi, comme celui de financer 100 journées de recherche, l'achat d'une tablette à commande oculaire, mais aussi contribuer au financement des groupes de parole. Aucun minimum ni maximum. Vous pouvez créer votre cagnotte en ligne en quelques secondes pour favoriser les missions sociales de l'ARSLA !

Tous ces défis seront accessible à partir de mai sur : eclatsdejuin.arsla.org. Pour en savoir plus, suivez-nous sur les réseaux : Facebook, LinkedIn, Instagram.

DES TEMPS FORTS QUI RYTHMENT LE MOIS DE JUIN

L'accent de cette campagne sera donc mis sur l'engagement et sur différents temps forts, avec, notamment, la journée internationale de la SLA, le 21 juin. À cette occasion, l'ARSLA a noué un partenariat avec l'Opéra de Paris. Ainsi la première du ballet *Signes*, de Carolyn Carlson, sera dédiée à l'association.

« Rencontre de juin »

Chaque coordination de l'ARSLA est invitée à organiser une « rencontre de juin » dans sa région, cela permettra à chaque personne concernée par la SLA (malade, proche, professionnelle...) de se retrouver, d'échanger, de se tenir informée, notamment sur la maladie, les évolutions de la recherche, les actualités de l'ARSLA, etc.

Événement littéraire

Le 14 juin, afin de célébrer les lauréats du Grand Concours de nouvelles ARSLA 2023 (lire p. 30), nos auteurs seront conviés pour échanger sur l'importance des écrits et des témoignages de vie. Différents points de vue y seront abordés et les échanges ouverts avec les médias et les personnes touchées par la SLA.

D'autres événements, au profit de l'ARSLA, auront également lieu en juin : balade solidaire grâce à la Fondation Groupama, concert hommage à Simon et Garfunkel, etc. Nous comptons sur votre participation pour toucher le plus de personnes et contribuer au relai médiatique de notre campagne de sensibilisation.

→ Envie de nous rejoindre pour défier ensemble la SLA, contactez-nous et parlons de vos projets : contact@arsla.org

La SLA enferme, l'écriture libère

À L'AUTOMNE 2022, SOUS L'IMPULSION DE JEAN-CLAUDE GALLARD, UN CONCOURS DE NOUVELLES A VU LE JOUR AU SEIN DE L'ARSLA. QUELQUES MOIS PLUS TARD, LE PARI EST RÉUSSI : LES ATELIERS D'ÉCRITURE, MIS EN PLACE ET ANIMÉS PAR NATACHA SELS À LA FIN DE L'ANNÉE, ONT SUSCITÉ UN VIF INTÉRÊT DE LA PART DES PARTICIPANTS. ET LES NOUVELLES REÇUES POUR CETTE PREMIÈRE ÉDITION MONTRENT COMBIEN LES PERSONNES – QU'ELLES SOIENT MALADES, AIDANTES OU PROFESSIONNELLES – ONT BESOIN DE COUCHER SUR LE PAPIER LEURS ÉMOTIONS FACE À LA MALADIE.



Accolade : Jean-Claude, avec l'ARSLA, vous êtes à l'origine de cette idée de concours de nouvelles, comment et pourquoi a-t-elle émergé ?

Jean-Claude Gallard : Après quinze ans de maladie sans aller sur les forums SLA et autres, je me suis finalement décidé à m'impliquer dans cette communauté. Communauté qui m'a frappé par son incroyable solidarité. L'écriture d'un modeste recueil et la rencontre de Sabine, la directrice de l'ARSLA, ont fait le reste.

De votre côté Natacha, pourquoi avoir accepté d'y prendre part en animant ces ateliers ? Aviez-vous éventuellement des réticences à n'aborder qu'une seule thématique, à savoir la maladie et pas n'importe laquelle, la SLA ?

Natacha Sels : J'avais entendu parler de la maladie de Charcot sans en connaître la réalité. Quand j'ai reçu cette proposition, j'ai tout de suite su que j'allais dire oui. Ces coups de cœur sont souvent mes meilleurs choix. La thématique coulait de source, et, avec Sabine et Jean-Claude, nous avons listé des propositions de sous-thèmes afin d'ouvrir ou de couvrir les différentes dimensions du sujet. À partir de cet éventail, une multitude de pistes s'offraient aux participants.

“ Cette maladie pousse à l'introspection. ”
Jean-Claude Gallard

Tous les deux écrivez, aussi avez-vous été surpris par les retours des participants ?

J.-C. G. : Oui et non. Oui, surpris par la motivation et l'imagination des participants, non, car il y a de nombreux talents parmi la communauté SLA. En effet, cette maladie en particulier pousse à l'introspection, introspection qui révèle les talents.

N. S. : La plupart des participants n'avaient jamais ou peu écrit, au début, j'ai donc senti de l'inquiétude à se lancer. Puis, voyant l'une ou l'autre se jeter à l'eau avec ferveur, c'est comme si l'autorisation avait été donnée. J'ai été frappée par la concentration lors des ateliers. Et, pour le dire un peu différemment de Jean-Claude, avec ces textes, nous étions au centre d'une forte humanité qui parle au cœur de chacun.

À travers ces ateliers, on constate qu'il y a des personnes atteintes de SLA, des proches, ainsi que des professionnels, que traduit cette diversité de profils ?

J.-C. G. : Lorsqu'on plonge dans l'univers de la SLA, on ne peut pas rester indifférent, ce qui explique ce besoin profond d'exprimer son ressenti autour de cette cruelle maladie, que l'on soit malade ou accompagnant. Et l'écriture est, bien sûr, un vecteur parfait pour faire ressurgir les émotions produites par cette maladie incurable et fatale.

Il y a eu de nombreux moments forts : la lecture de nouvelles, l'interaction entre les participants, et cette phrase prononcée par l'un d'eux : « J'écris, je ne fais plus que ça. » N'est-ce pas pour vous, Natacha, et vous, Jean-Claude, qui êtes à l'initiative du concours et qui êtes président du jury, la plus belle des récompenses ?

J.-C. G. : Certes, oui !

N. S. : Ce qui m'a surtout touchée, c'est de voir que nous avons ouvert un espace d'expression, sans doute



“ J’ai ressenti dans ces moments d’interaction [...] un mélange de force, de joie. ”

Natacha Sels

Quelle serait la citation sur l’écriture qui vous inspire ou vous résume ?

N. S. : C’est une citation de Freud : « *Au commencement des temps, les mots et la magie étaient une seule et même chose.* » Je crois, en effet, que la plume ou aujourd’hui le clavier ouvrent à la fois des horizons et des espaces intérieurs...

Cette première édition semble avoir répondu à une attente des personnes de se confier, de partager, seriez-vous partants pour une seconde édition ?

J.-C. G. : Bien sûr ! Le partage autour de l’écriture est très stimulant !

N. S. : Avec joie !

une des ressources pour cheminer avec cette maladie. Le lien qui se tissait entre les participants était un autre point fort de ces moments d’atelier.

Pour faire le lien, et de façon plus générale, que favorise l’écrit, mais aussi ce format : la nouvelle ?

N. S. : Avec la nouvelle, nous nous éloignons de l’autobiographie car il s’agit d’un récit fictionnel. Certes, les auteurs s’inspirent de leur expérience, mais il est possible d’imaginer, de sortir de la réalité, bref, de parler de la maladie avec un peu de distance. Un pas de côté dont certains ne se sont pas privés !

La maladie et le handicap isolent, aussi en quoi écrire peut-il aider ? Et pas uniquement la personne concernée mais aussi l’entourage ? Qu’auriez-vous envie de dire pour inciter les personnes concernées à oser se lancer ?

J.-C. G. : Cette maladie enferme, et écrire libère profondément. La quantité de livres écrits par des personnes concernées ne cesse de croître ! Pour ceux qui ne l’ont pas encore fait, il faut, tout simplement, oser se lancer, car c’est très libérateur face à la tristesse, aux angoisses, au sentiment d’injustice, etc.

Quels ont été vos critères pour sélectionner les cinq nouvelles ?

J.-C. G. : L’imagination, l’émotion produite par les textes, mais aussi, bien sûr, la qualité littéraire... c’est un concours *(sourire)* !

On espère que les participants de ces ateliers sont ressortis plus riches grâce à vos conseils et à ces moments d’échanges, mais, en ce qui vous concerne, qu’est-ce que cela vous a apporté ?

N. S. : C’est difficile à décrire. J’ai ressenti dans ces moments d’interaction, au-delà de toutes les difficultés et du désarroi rencontrés au travers du vécu de la SLA – que l’on soit malade, soignant ou proche –, un mélange de force, de joie, voire, parfois, de légèreté que l’on rencontre quand on touche à l’essentiel. J’ai donc à la fois pris la mesure de mon privilège de personne valide et je me suis sentie reconnectée à cet essentiel qu’il est si facile d’oublier dans notre course affairée. C’est un vrai cadeau que j’ai reçu avec gratitude.

→ Pour cette première édition, l’ARSLA a reçu 25 nouvelles, toutes de qualité, toutes plus créatives les unes que les autres ! Merci à tous les participants.

Les votes ont été pondérés à 50 % par les internautes (réalisés en ligne entre le 18 février et le 17 mars) et à 50 % par le jury, présidé par Jean-Claude Gallard. Le 20 mars, le jury a annoncé les résultats du concours.

Le grand prix a été attribué à :

1) *Elle est belle ma maman*, d’Audrey Tellier

Les quatre autres lauréats sont :

2) *Neuf Mois*, de John Scala

3) *Papa*, de Catherine Azoulay

4) *Escape Game*, d’Anouk Guilbert

5) *Le Grand Saut*, de Sophie Raimbault

Le 14 juin, à l’occasion d’une soirée littéraire parisienne, durant laquelle Leah Stavenhagen, autrice de *J’aimerais danser encore* (portrait dans *Accolade 21*), Sylvie de Quatrebarbes, autrice de *Nous ne nous sommes jamais tant aimés*, et Gilles Pialoux, auteur de *Comme un léger tremblement* (interview dans *Accolade 20*), liront des extraits de leurs ouvrages et répondront aux questions du public. La nouvelle gagnante sera également mise à l’honneur au cours d’une lecture.

→ À noter que vous pourrez retrouver ces cinq nouvelles dans un numéro spécial de juin, où chacune sera accompagnée d’une interview de son auteur.

Le succès de cet événement incite l’ARSLA à renouveler l’opération en 2024, aussi... affutez vos plumes !



Mon âme dans un hachoir,
de J.-C. Gallard,
CoolLibri.com

Retrouvez l’actualité
et les ateliers d’écriture
de Natacha Sels :
natachasels.com

« Concilier entrepreneuriat et solidarité »

RENCONTRE AVEC AURORE GOXE, MANAGING DIRECTOR & CO-FOUNDER CHEZ ADRENALEAD, ENTREPRISE QUI SOUTIENT L'ARSLA DEPUIS JUIN 2022.

Accolade : Présentez-nous Adrenalead.

Aurore Goxe : Il s'agit d'une société lyonnaise, proposant une technologie de marketing digitale innovante, que j'ai cofondée, en 2018, avec Édouard Ducray. La publicité digitale, en plein essor depuis ces dernières années, est aussi en proie à de multiples problématiques telles l'opacité du cadre de diffusion des publicités des marques ou la hausse de la fraude publicitaire. Avec Édouard, nous étions persuadés qu'il était possible d'offrir une alternative publicitaire qui soit à la fois qualitative pour les marques, respectueuse de l'internaute et rémunératrice pour les médias qui la diffusent. C'est ainsi qu'est née notre solution publicitaire fondée sur le format de la Web Push Notification.

Qu'est-ce qui vous a conduit, en 2022, à verser un chèque de 10 000 € à l'ARSLA ?

La création d'Adrenalead, c'est évidemment une envie d'entreprendre sur un secteur qu'Édouard et moi connaissons bien et qui nous passionne. Mais c'est aussi l'histoire d'un partage de valeurs communes. Depuis nos débuts, nous souhaitons agir pour concilier entrepreneuriat et solidarité. Alors, pourquoi l'ARSLA ? C'est une histoire plus personnelle. Mon père a été emporté par la SLA, en 2021, deux ans après le diagnostic. Cette maladie est terrible pour les patients, mais aussi pour la famille. L'ARSLA a joué un rôle important dans l'accompagnement de notre famille. J'avais à cœur d'apporter, à mon tour, notre soutien à la recherche, aux malades et à leurs familles.

Vous évoquez votre engagement social, est-ce un axe primordial pour les entreprises ?

Ça l'est, en effet ! Les grandes entreprises ont déjà pris ce virage avec une politique RSE à plusieurs volets. Je suis convaincue que toute structure peut développer de l'engagement social. L'une des conditions pour que cela soit porté et partagé unanimement est qu'il soit fondé autour de valeurs communes entre dirigeants et collaborateurs.

Y aura-t-il une suite à ce partenariat ?

Nous avons mis notre solution marketing de collecte d'abonnés et d'envoi de Web Push Notifications

à disposition gracieuse de l'ARSLA, et pour aussi longtemps qu'elle le souhaitera. Notre plateforme lui permet de communiquer avec ses internautes abonnés dès qu'elle le désire via le format des notifications web. En parallèle, notre programme Impact By Adrenalead prendra un nouveau tournant cette année, avec l'inclusion de nos sites médias partenaires. Nous souhaiterions les associer pour pouvoir porter la voix de l'association au plus grand nombre, en diffusant des campagnes de notifications web « solidaires » sur leurs abonnés.

Bettina Ramelet, directrice du Développement des ressources à l'ARSLA :

« Le soutien d'Adrenalead nous est précieux. Si nous pouvons assurer nos missions sociales, ce n'est que grâce aux dons et à la générosité de ceux qui nous accompagnent. L'engagement des collaborateurs d'Adrenalead est un réel encouragement et une belle preuve de mobilisation. La volonté d'Aurore et d'Édouard d'embarquer leurs clients et partenaires contribuera à sensibiliser le plus grand nombre à la SLA, c'est essentiel, car c'est tous ensemble que nous ferons avancer la recherche ! »



→ Pour toutes les personnes qui souhaiteraient engager leur entreprise et leur employeur auprès de l'ARSLA, contactez-nous.

D'une simple idée à la mise en œuvre d'un projet, l'ARSLA sera heureuse de construire avec vous une action en mécénat et/ou partenariat qui ait du sens. La responsabilité sociale des entreprises (RSE) est incontournable, et permet la mise en place d'actions solidaires. C'est uniquement grâce aux initiatives individuelles que des actions de mécénat peuvent être engagées afin de faire avancer la recherche, d'améliorer le quotidien des personnes malades et d'accompagner leurs familles.

→ b.ramelet@arsla.org - 07 87 40 08 27

« Déjeuner du cœur »

LE 22 NOVEMBRE 2022, CHRISTOPHE GUÈZE, ENTREPRENEUR ARDÉCHOIS, A ORGANISÉ UN ÉVÉNEMENT EN L'HONNEUR DE SON AMI PIERRE RUBIN, « PIERROT », ANCIEN RUGBYMAN, QUI EST ATTEINT DE LA MALADIE DE CHARCOT. LUI-MÊME TOUCHÉ PAR UNE FORME MOINS SÉVÈRE, IL EST PARVENU À RÉUNIR QUELQUE 250 CONVIVÉS LORS D'UN DÉJEUNER, AVEC UNE VENTE AUX ENCHÈRES, AU PROFIT DE L'ARSLA.

Crédit photos : Claude Fougeirol



En dépit de l'aide reçue par Pat et Maurice Birot, les responsables de la coordination ARSLA de l'Isère, Pierre Rubin, devant l'installation de la dépendance et d'un handicap lourd, ne pensait pas voir le début de 2023. Face à cette annonce, Christophe Guèze décide d'organiser un « Déjeuner du cœur », préparé par des chefs étoilés, pour son ami « Pierrot ». Objectif ? Réunir un maximum de personnes au sein du prestigieux château de Freycinet, à Saulcesur-Rhône. En un temps record, ses amis du show-business se mobilisent.

Le jour J, dans une ambiance festive, plus de 250 convives participent à cette parenthèse gastronomique : Anne-Sophie Pic, cheffe triplement étoilée, qui s'est chargée de l'entrée, Mercotte, du « Meilleur pâtissier », l'humoriste Titoff, l'animateur Tex, la comédienne Danièle Évenou, ou encore Régis Marcon. Même ceux qui ne pouvaient être présents, comme les artistes Cali, Louis Bertignac, Richard Kolinka, Patrick Hernandez, ou Guillaume Gomez, l'actuel représentant personnel du président de la République pour la Gastronomie, ont eu la possibilité, grâce à une table virtuelle, d'apporter leur soutien en adressant des messages à « Pierrot ».

Ce moment gourmand et convivial ne s'est pas limité à ce repas, digne d'un restaurant étoilé, puisque Christophe Guèze a également organisé une vente aux enchères avec des lots prestigieux, offerts par ses partenaires et son réseau (maillot de foot signé de Zinédine Zidane, tour de voiture de luxe, grands crus du domaine Jaboulet, etc.).

Cet événement a été l'occasion de soutenir Pierre Rubin dans son combat face à la maladie, très ému face à tant de messages d'amour, de sensibiliser à la SLA, par le discours des représentants de l'association, et de collecter 78 629,75 € de dons au profit de l'ARSLA.

Un magnifique élan de solidarité qui a permis de tisser des liens forts, et d'insuffler à Pierre Rubin l'énergie d'affronter les épreuves imposées par la maladie.

L'ARSLA en profite pour remercier tous les organisateurs d'événements, quels que soient leurs dimensions, et tous ses bénévoles, qui s'engagent aux côtés des personnes malades sur le territoire.

De telles initiatives sont plus que précieuses pour l'association, puisqu'elles permettent de financer la recherche, d'aider les personnes malades et de sensibiliser à la SLA.

→ Vous avez un projet et/ou un réseau ?

En nous le partageant, c'est une réelle visibilité que vous offrez à l'association, et un pas de plus vers la guérison. contact@arsla.org



Crédit photo : ARSLA



« L'amour, c'est notre victoire face à la SLA ! »

ÂGÉS DE BIENTÔT 37 ANS ET DE 38 ANS, MICKAËL ET STÉPHANIE THOREZ VOIENT LEUR VIE DE COUPLE, ET CELLE DE JEUNES PARENTS, BOULEVERSÉE PAR LA SLA. RENCONTRE AVEC DEUX « GUERRIERS », QUI ONT COMME SEULES ARMES POUR AFFRONTER LA MALADIE L'HUMOUR, LA COMPLICITÉ, LA TENDRESSE.

Accolade : Mickaël, le 7 janvier 2020, vous apprenez être atteint de la SLA, quels furent les premiers signes ?

Mickaël : Le tout premier, c'est qu'après m'être tapé sur le pouce avec un marteau il n'a jamais retrouvé sa force.

Stéphanie : Et un jour, alors qu'il changeait la couche de Cyrielle, j'ai remarqué que ses mains étaient bizarres, et, en me rejoignant à table, il était très fatigué.

M. : Oui, l'épuisement était le second signe.

Combien de temps avant que le diagnostic soit posé ?

S. : J'ai pris rendez-vous chez notre médecin de famille vers décembre 2019, et, autour de Noël, une suspicion de maladie par une neurologue de Béziers a été posée, avec la confirmation au CHU de Montpellier.

M. : En un mois, donc. Notre médecin se doutait que c'était neurologique, et, au vu de mon jeune âge, cela lui a pris à cœur que tout le nécessaire soit fait.

Avant l'annonce, connaissiez-vous la SLA ?

S. : Lorsque Mika a été en arrêt maladie, il ne cessait de regarder sur Internet, en y indiquant ses symptômes, et c'est toi qui, un jour, as dit : « *C'est peut-être Charcot...* ».

M. : Oui, mes symptômes rejoignaient ceux de la SLA, j'ai donc cherché tout ce qui pouvait y ressembler, tout en me persuadant que cela pouvait être autre chose.

S. : Et à l'annonce, mon monde s'est écroulé... On venait d'avoir Cyrielle, j'étais au bout de ma vie... Au début, Mika l'a bien pris, enfin, disons qu'il l'a mieux accepté...

M. : C'est moi qui consolais Steph.

La prise en charge a été rapide ?

M. : Oui, grâce à la cellule de Montpellier.

S. : L'équipe est exceptionnelle, on se sent dans un cocon.

M. : C'est un suivi complet. Tous les trois mois, j'ai un rendez-vous pour voir l'évolution, avec une prise de sang, de poids, un test respiratoire, etc. Il y a une ergothérapeute, une assistante sociale, des infirmières, et même des psychologues.

Avez-vous profité de ce soutien psychologique ?

S. : Non. En revanche, l'assistante sociale nous a énormément aidés, parce qu'en France nous sommes les rois de la paperasse ! C'est elle qui a constitué le dossier pour la MDPH, car, à cette époque, Mika venait de monter son entreprise, nous vivions donc à quatre sur mon congé maternité, soit 700 €. C'était très tendu...

M. : Quand on apprend qu'on est malade, en plus du choc psychologique, il y a celui financier. J'ignore encore lequel a été le plus dur à accepter.

Que faisiez-vous avant ?

M. : J'étais plaquiste jointeur. Je venais de créer mon entreprise et d'acquiescer un très gros chantier, je devais même embaucher...

S. : Et trois, quatre jours après, j'ai pris ce rendez-vous chez notre médecin. Il n'a donc même pas travaillé une semaine.

M. : Elle m'a tout de suite mis en arrêt.

S. : Comme il venait de monter son entreprise, il n'avait pas le droit aux indemnités journalières. De mon côté, j'étais maroquinière, en congé maternité, j'ai ensuite fait une rupture conventionnelle pour m'occuper de Mika.

Justement, Stéphanie, votre quotidien a été bouleversé, comment le vivez-vous ?

S. : C'est... terrible... *(pleurs)* Je suis désolée...

... Vous illustrez l'état de ces personnes à qui on oublie de demander comment elles vont...

M. : On essaye d'en parler sur Facebook, de tout ce que fait Steph, du poids qu'elle a sur ses épaules...

S. : Ce n'est pas facile... Avant Mika, je n'avais eu que des cons, et Mika, c'est quelqu'un de génial !

M. : Même mieux que génial *(rires)*...

S. : C'est la perle rare, et je l'avais trouvée ! Ça ne faisait que deux ans qu'on était ensemble, et, alors qu'on vient d'avoir un bébé, on m'annonce qu'il a une maladie et qu'il va en mourir ! Je ne l'ai pas bien vécu *(pleurs)*... Par rapport à mon histoire d'enfance, je suis quelqu'un de révolté, je n'avais donc qu'une envie, c'est que quelqu'un me regarde de travers pour me déchaîner dessus.

Quelles sont les personnes qui vous assistent au quotidien Mika ? Et cela vous soulage-t-il, Stéphanie ?

M. : Une infirmière vient le matin et le soir. Un kinésithérapeute, qui devrait venir tous les jours mais qui ne peut pas. Et, depuis septembre, une auxiliaire de vie, qui n'est autre que la sœur de Stéphanie, cinq heures par jour.

S. : Cela me soulage, car la première année, c'est moi qui le lavais, l'habillais, et Mika fait tout de même 1,92 m pour près de 100 kg ! Le soir, je le mettais à la douche avec Cyrielle, je préparais à manger, après j'en sortais un, je le séchais, puis je recommençais avec l'autre...

M. : La première année, j'étais quand même plus autonome, je pouvais encore l'aider dans certaines tâches, mais plus on avance, plus j'ai besoin d'attention.

Justement, comment évolue la maladie ?

M. : J'entends souvent que j'ai une forme lente, or cela me paraît tellement rapide... Ce qui me fait le plus peur, c'est d'avoir de plus en plus de mal à parler. Ne pas bouger si on peut s'exprimer, c'est une chose, mais ne peut plus communiquer, là, cela devient dur.

Stéphanie, est-ce que tous ces passages, essentiels, ne vous pèsent pas ?

S. : Aujourd'hui, ça va. Mais la maladie isole, à croire que les personnes ont peur de l'attraper. On se retrouve vite seuls.

La SLA fait fuir ?

S. : C'est impressionnant ! Tous les amis que Mika avait depuis ses 18 ans, on ne les voit plus, aucun message ! Depuis, avec la maladie, on s'en est fait d'autres. Aussi ces allées et venues permettent de garder un lien avec l'extérieur, ça nous fait du bien.

Tout tourne donc autour de la maladie ?

S. : C'est notre mode de fonctionnement, mais, et je vais encore pleurer, nous n'avons pas encore évoqué Nadine, la mère de Mickaël, qui a aussi mis sa vie entre parenthèses. Toutes les deux sommes centrées sur Mika, on fait tout pour qu'il ait ce qu'il désire.

M. : Ce n'est pas vrai, car j'aimerais un château et je ne l'ai toujours pas.

S. : *(rires)* On veut tellement profiter de lui pour n'avoir aucun regret lorsqu'il ne sera plus là...

Cela a solidifié votre amour ?

S. : Oui, même si la maladie change le caractère de la personne. Il est invivable *(rires)*. Certes, nous n'avons plus de vie de couple, mais on s'aime...

M. : On est un vieux couple avant l'heure...

S. : Alors que ça fait juste cinq ans et demi que nous sommes ensemble *(rires)* !

Et le 30 juillet 2022, c'est le mariage...

S. : Un super mariage !

M. : Comme on ignore le temps qu'il me reste, je pense



que c'est aussi important pour Steph, qui a toujours dit qu'après moi elle ne referait pas sa vie. Se marier signifie donc que je suis l'amour de sa vie...

S. : C'est ça, à la vie, à la mort !

Vous êtes parents de Cyrielle (3 ans et demi), et Mickaël avez également Roxane (11 ans), comment leur parlez-vous de la maladie ?

S. : Depuis que Cyrielle est née, son papa est malade, on ne lui cache donc rien, elle sait qu'il va mourir. Je veux qu'elle comprenne que, même si c'est injuste, certaines personnes meurent plus jeunes que d'autres. Je le fais pour que, lorsque son papa partira, elle souffre le moins possible.

M. : Quand je vais la chercher à l'école, la première chose qu'elle fait, devant ses copains, c'est de s'asseoir sur mes genoux et de me dire : « Allez, hop, on rentre », et je roule.

S. : Je suis allée voir une psy avec Cyrielle. Elle a conclu qu'elle était une petite fille pleine de vie, nous sommes juste un peu trop fusionnels tous les trois.

M. : Quant à Roxane, qui vit désormais chez sa maman, elle a plus de mal avec ses émotions...

De qui est venu l'idée de l'atelier de couture ?

S. : J'avais envie de cet atelier, mais je voulais aussi travailler à l'extérieur, et Mika, qui croit davantage en moi que moi-même, a tout lancé... un peu dans mon dos.

M. : Pendant un an et demi, Steph créait des choses pour Cyrielle, pour elle, pour offrir. Or, depuis septembre, elle n'est plus mon aidante à temps plein, elle a le droit au chômage et est donc sécurisée, j'ai pensé qu'il était temps. Je crois en elle, elle a tout pour réussir !

S. : J'ai manqué de tout pendant mon adolescence, j'ai donc peur de ne pas offrir une vie décente à Cyrielle lorsque Mika ne sera plus là. J'ai besoin d'une stabilité, que, tous les mois, un salaire tombe. Il ne le comprend pas, car il n'a pas vécu la même chose... Il en a donc parlé sur Facebook et, en peu de temps, les commandes ont afflué, c'est super, mais, encore une fois, c'est l'insécurité financière qui me stresse.

Les aides apportées ne suffisent pas ?

S. : Non. Avec Mika, on a toujours beaucoup travaillé, car on souhaitait investir pour nos vieux jours, mais depuis qu'il est malade, on dépense tout, on fait des crédits à la consommation. Donc financièrement, c'est compliqué. J'ai dû faire un crédit pour les travaux de la salle de bains, il a fallu quasi un an pour être remboursé, à 40, 50 %. Ensuite, il y a eu les rampes, le camion, tout est à crédit et partiellement pris en charge. Il était censé toucher sa pension d'invalidité au 1^{er} janvier, or, au début de mars, rien ! Nous vivons donc sur mon chômage, soit 1 000,94 €. Heureusement, mon père et la mère de Mika nous aident...

Qui bloque ?

S. : La CPAM. Avant, Mika touchait 900 € de l'AAH, et il a obtenu de la CPAM des indemnités journalières. C'est ensuite la pension d'invalidité qui doit prendre le relai.

M. : Oui, après trois ans, donc en décembre, cela s'est interrompu, on a donc envoyé les dossiers pour obtenir la pension, et c'est ça qui traîne, et cela ne semble déranger personne.

S. : Moralement, c'est usant. On voulait aussi contracter des assurances décès, mais, avec la SLA, personne ne veut. Pour les crédits, c'est pareil, j'aurai 1 500 € à rembourser, chaque mois, seule avec une enfant. Cela m'angoisse.

Vous n'en parlez pas sur Facebook ?

M. : Cette page sert surtout à donner une autre image de la maladie. Oui, je vais mourir plus vite que les autres, mais cela ne m'empêche pas d'être heureux et de profiter des miens...

S. : Beaucoup de personnes lui envoient des messages de remerciements, car, grâce à Mika, ils sourient de nouveau. On préfère donc parler des belles choses que de celles qui plombent...

Comment l'idée vous est venue ?

M. : En voyant autour de moi des personnes qui ne cessaient de se plaindre. Je voulais montrer au plus grand nombre que, même avec de gros bobos, on peut être heureux...

“ Je vais mourir plus vite que les autres, mais cela ne m'empêche pas d'être heureux. ”

Mickaël

Et, aujourd'hui, 25 000 personnes vous suivent !

S. : C'est hallucinant ! Comment des personnes peuvent rester à échanger avec nous, des inconnus...

M. : C'est fou ! Mais j'aimerais en avoir davantage afin que mon message, qui est de faire connaître l'ARSLA et la maladie,

passe auprès de plus de monde.

Justement, parlez-nous de cet événement que vous organisez le 20 mai, à Sallèles-d'Aude (11), au profit de l'ARSLA.

S. : Ce sera une journée festive, avec, en soirée, une paëlla géante et un concert. Il y aura aussi un flash mob, des animations...

M. : Des stands, avec celui de l'ARSLA, des artisans locaux, des activités inclusives, du théâtre, etc. Et l'intégralité des dons sera reversée à l'ARSLA.

Sur votre page, vous abordez tous les thèmes, notamment celui du handicap, avec cette vidéo où les gens vous passent devant à une caisse ouverte à votre attention...

S. : Des vidéos de ce type, on pourrait en diffuser des tas. Les caisses prioritaires, les gens s'en foutent ; les places de parking réservées, idem, des personnes les occupent, car elles sont plus larges et qu'ainsi leur voiture ne sera pas rayée...



M. : On ne répond plus, car on passerait notre temps à râler.

S. : On deviendrait aigri. Au début, je l'étais, car j'avais du mal à digérer la maladie. Une fois, Mika était dans son fauteuil, il y avait Roxane, Cyrielle, bébé, et il est tombé. J'essayais d'arrêter les voitures pour qu'on vienne m'aider...

M. : Ma tête était sur la route, Steph ne pouvait pas me redresser. C'est finalement un chauffeur, dans l'autre sens, qui est venu nous aider. Il avait observé toute la scène, écœuré.

Or, Stéphanie, vous devez préserver votre énergie pour, entre autres, et comme vous le montrez, soulever Mickaël...

S. : C'est vrai. Je repense à cette nuit où il est tombé sur moi. J'ai mis plus d'une demi-heure à le relever. Il s'en voulait, alors il s'en prenait à moi, et moi à lui, car j'enrageais de ne pas réussir...

M. : On s'insultait (*rires*)...

S. : Au bout d'une demi-heure, et alors qu'il me criait : « Arrête, tu vas m'arracher le bras ! », et que je lui répondais : « Je m'en fous de ton bras » (*rires*), je suis parvenue à le coucher, on s'est pris dans les bras et on a pleuré, comme deux enfants, en se disant : « Quelle vie de merde ! »

M. : J'étais frustré de ne pas réussir à me relever et me sentais humilié d'être tombé aussi bêtement.

Vous parvenez à (faire) rire de telles situations.

M. : Dites-le à Steph, car elle ne me trouve pas drôle...

S. : Tu l'es... malgré toi (*rires*). Oui, on rit de tout. Sur Facebook, j'ai parfois été critiquée par rapport à cet humour, beaucoup ne comprenaient pas. Comme lorsque je dis que si à son enterrement ses anciens amis viennent, je leur dirais : « Ne soyez pas hypocrites, et partez ! », et qu'est-ce que tu m'as répondu ?

M. : « Qu'un enterrement, je n'en aurai qu'un, aussi tu vas pas me le foutre en l'air ! »

S. : (*rires*) Voilà ! Il n'y a que devant sa maman

qu'on évite désormais, car plus ça avance, plus c'est dur pour elle, cela doit être affreux de savoir que son enfant va partir avant. Je tiens d'ailleurs à remercier nos parents, nos familles, d'être aussi présents pour nous.

M. : Sans eux, ce ne serait pas pareil, ils nous aident énormément. Comme nos followers, tous leurs messages me donnent encore plus envie de me battre.

L'humour, la tendresse, la complicité, ça, la SLA ne vous l'enlèvera pas...

M. : Parfois, on se dit qu'on devrait montrer nos prises de têtes, car des gens culpabilisent et nous disent qu'avec tout ce qui nous arrive, pourquoi eux n'y parviennent pas, or nous sommes loin d'être parfaits...

S. : Quand on a failli se séparer, je lui en voulais d'être malade, alors qu'il n'y était pour rien. Lui était aigri par rapport à sa maladie. Nous étions invivables. Mais on apprend, car on ne marche pas au même rythme dans l'acceptation de la maladie. Ce n'est pas facile de garder un équilibre en tant que couple. Encore une fois, cela ne fait que cinq ans et demi que nous sommes ensemble, nous n'avons plus de vie intime, et, pour un jeune couple, c'est aussi compliqué.

Vous avez envisagé la séparation ?

S. : Oui.

M. : On s'aimait, mais on ne se supportait plus, on ne parvenait plus à communiquer à cause de la SLA. Le plus dur pour moi a été d'accepter que l'on fasse les choses à ma place, or si on ne les faisait pas, je m'énervais. Être malade demande une patience énorme, ce que je n'ai pas.

Mickaël, en décembre 2022, vous écrivez : « Trois ans qu[e la SLA] me consume de l'intérieur, qu'elle essaye de me pourrir la vie [...] mais elle n'a pas eu raison de moi, [...] ne m'a pas brisé, n'a pas atteint l'amour de ma famille pour moi et pour eux. »

M. : Je ne renie rien ! C'est la seule façon de gagner contre la SLA ! C'est un peu un combat d'émotions. Si je commence à sombrer, elle gagne, je fais donc tout pour sourire, m'occuper l'esprit, et que ma famille soit autour de moi, qu'il y ait toujours de l'amour, c'est notre victoire face à elle. Si on ne peut en avoir quelques-unes, à quoi bon se battre ? Nous, c'est notre amour, il faut qu'on arrive à profiter de la vie, et tant qu'on pourra le faire, on le fera !

S. : C'est un combat perdu d'avance, on entre dans une guerre, sans armes, on sait qu'on va en prendre plein la figure, mais on se doit de rester debout. Si la SLA nous a enlevé l'intimité, elle n'enlèvera jamais l'amour que l'on se porte. L'amour, c'est notre force. Nous sommes des guerriers !

→ Pour suivre Mickaël et Stéphanie sur Facebook :
Maladie de Charcot _ la vie continue _ Mika et Stef
L'atelier Mode&Stie

NOUS SOUTENIR

De nombreuses actions permettent de soutenir l'ARSLA. Vous pouvez vous engager à nos côtés et contribuer non seulement au financement de la recherche, mais aussi à l'aide apportée aux malades et à leurs proches.

Votre don permet à la recherche d'avancer

L'ARSLA est reconnue d'utilité publique et plus de 92 % des dons reçus viennent de la générosité du public.

Depuis trente-sept ans, plus de 10 millions d'euros ont été investis dans la recherche grâce aux donateurs de l'ARSLA.

Pour rejoindre la communauté des donateurs et soutenir l'ARSLA, plusieurs possibilités :

- Sur notre site web : arsla.org
- Par chèque, accompagné du coupon situé au bas de cette page, à l'ordre de l'ARSLA
- Par virement :
IBAN FR76 1027 8060 3100 0206 6190 117
- Par prélèvement automatique, faites votre demande à : contact@arsla.org 66 % du montant de votre don sera déduit de votre impôt sur le revenu. Ainsi, en faisant un don de 100 €, celui-ci ne vous coûte en réalité que 34 €, et vous financerez alors une journée de recherche.

Vous pouvez adhérer à l'association

L'adhésion est un acte d'engagement. En nous rejoignant, vous permettez à l'ARSLA de porter la voix des malades : arsla.org

Vous pouvez organiser ou rejoindre un événement au profit de l'ARSLA

Parlez-nous de votre projet. Vous pouvez mettre en place un événement, créer une cagnotte en ligne, rejoindre une course, organiser une exposition, etc. Tous les événements au profit de l'ARSLA sont précieux afin de faire connaître la maladie de Charcot au plus grand nombre et collecter des dons pour l'association.

Vous pouvez devenir bénévole

L'ARSLA est présente dans les régions et les départements pour être au plus près des malades. Vous pouvez vous mobiliser et soutenir l'ARSLA en devenant bénévole. Contactez François Berruer : f.berruer@arsla.org

Vous êtes une entreprise

Dans le cadre de la responsabilisation sociétale entreprises (RSE), la mobilisation de vos collaborateurs ou, tout simplement, pour soutenir l'ARSLA en mécénat financier ou de compétences. Contactez Bettina Ramelet : b.ramelet@arsla.org

Pour toute proposition de soutien, écrivez-nous : contact@arsla.org



BULLETIN DE SOUTIEN

SANS VOUS, RIEN N'EST POSSIBLE

Accompagner la vie, vaincre la maladie de Charcot

OUI, je fais un don de :

30 € 50 € 100 € 300 €

Autre montant €

Je souhaite aussi adhérer à l'ARSLA :

Merci de bien vouloir libeller votre chèque à l'ordre de l'ARSLA et de l'envoyer accompagné de ce bulletin à l'adresse suivante : ARSLA - 111 Rue de Reuilly - 75012 Paris

Important : après réception de votre don, l'ARSLA vous fera parvenir un reçu fiscal à l'adresse figurant sur votre chèque. Il vous permettra de bénéficier d'une réduction d'impôt de 66 % du montant de votre don dans la limite de 20 % de votre revenu imposable.

Un don de 45 € ne coûte que 15,30 €

L'ARSLA est labellisée par le Comité de la charte « don en confiance »



Nom et coordonnées :

Nom (*) :

Prénom (*) :

Adresse complète (*) :

Code postal (*) : Ville (*) :

Tél : E-mail :



Je souhaite recevoir des informations sur les Legs et Donations.

(*) Mentions obligatoires pour l'établissement du reçu fiscal.

Conformément à la loi Informatique et libertés du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux informations vous concernant. Pour l'exercer, il vous suffit de vous adresser à l'ARSLA. Vos coordonnées ne seront pas transmises à des tiers.

NOUS CONTACTER

Accueil : 01 43 38 99 11 - contact@arsla.org

Ligne d'écoute : 01 58 30 58 57

(de 10 à 13 heures, les mardi et jeudi)

Direction générale

Sabine TURGEMAN

Directrice générale
s.turgeman@arsla.org

Communication - Presse Dons - Legs

Bettina RAMELET

Directrice du développement des ressources
b.ramelet@arsla.org

Réseau territorial

François BERRUER

Responsable du développement territorial
f.berruer@arsla.org

Compensation du handicap

Chloé BARRIÈRE

Ergothérapeute
c.barriere@arsla.org

Administratif et logistique

Isabelle JOLLY

Assistante de direction
i.jolly@arsla.org

Nathalie CHÉRAMY

Assistante administrative
n.cheramy@arsla.org

Brigitte BODINEAU

Assistante médico-sociale
b.bodineau@arsla.org



JE CHOISIS LE DON RÉGULIER

Mandat de prélèvement SEPA

À retourner accompagné d'un relevé d'identité bancaire (RIB) dans l'enveloppe jointe

Accompagner la vie, vaincre
la maladie de Charcot

OUI, je souhaite soutenir régulièrement les actions de l'ARSLA.

Je donne chaque mois la somme de :

10 € 15 € 20 € 25 €

Autre montant €

Mon don sera prélevé le 5 du mois. Je suis libre de modifier, suspendre ou arrêter ce prélèvement à tout moment.



L'ARSLA est labellisée
par le Comité de la charte
« don en confiance »

DATE

SIGNATURE

Intitulé de mon compte bancaire

Nom (*) :

Prénom (*) :

Adresse complète (*) :

Code postal (*) : Ville (*) :

Tél : E-mail :

Coordonnées de mon compte :

Identifiant international de compte bancaire / IBAN :

.....

BIC :

.....



JE N'OUBLIE PAS DE JOINDRE UN
RELEVÉ D'IDENTITÉ BANCAIRE / IBAN

IDENTIFIANT CRÉANCIER SEPA :

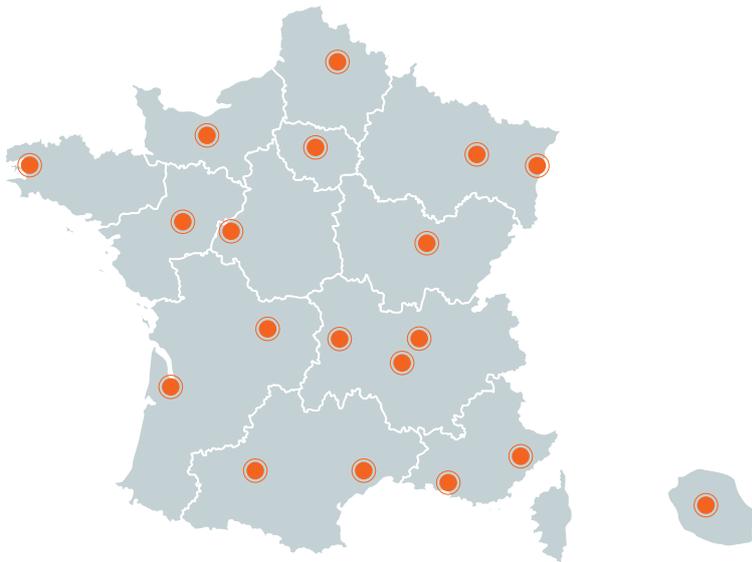
FR81222662517

COORDONNÉES DU CRÉANCIER :

ARSLA - 111 RUE DE REUILLY - 75012 PARIS

En signant ce formulaire de mandat, vous autorisez l'ARSLA à envoyer des instructions à votre banque pour débiter votre compte, et votre banque à débiter votre compte conformément aux instructions de l'ARSLA. Vous bénéficiez du droit d'être remboursé(e) par votre banque selon les conditions décrites dans la convention que vous avez passée avec elle. Une demande de remboursement doit être présentée dans les 8 semaines suivant la date de débit de votre compte pour un prélèvement autorisé. Vous recevrez un reçu fiscal en début d'année du montant total de vos versements, vous permettant de déduire de votre impôt sur le revenu 66 % de vos dons (dans la limite de 20 % de vos revenus imposables).

En faisant ce don, vous acceptez que l'ARSLA conserve et utilise vos données personnelles collectées dans ce formulaire. Vous autorisez l'ARSLA à communiquer occasionnellement avec vous afin de vous informer sur les actions menées. L'ARSLA s'engage, conformément au Règlement général de Protection des Données de 2018 sur la protection des données personnelles à ne pas divulguer, ni transmettre ni partager vos données personnelles avec d'autres entités, entreprises ou organismes.



■ **Nancy (54)**

Hôpital central

Bât. Neurosciences
Jean-Lepoivre
03 83 85 16 88

■ **Lille (59)**

Hôpital Roger-Salengro

Clinique neurologique
(Neurologie A)
03 20 44 67 52
manar.khireddine@chru-lille.fr

■ **Clermont-Ferrand (63)**

CHU Gabriel-Montpied

Pôle RMNDO
Service Neurologie
04 73 75 20 43
centresla@chu-clermontferrand.fr

■ **Strasbourg (67)**

CHU Hautepierre

Hôpital de jour de neurologie
(UF6973, 9^e étage)
03 88 12 85 84
marie-celine.fleury@chru-strasbourg.fr

■ **Lyon (69)**

**Hôpital neurologique
Pierre-Wertheimer**

Électromyographie et pathologies
neuromusculaires
04 72 35 72 18
christelle.gobbo@chu-lyon.fr

■ **Paris (75)**

Hôpital de la Salpêtrière

Pôle des maladies du système nerveux
Dép. Neurologie
(Bât. Paul-Castaigne)
01 42 16 24 72
nathalie.cormand@aphp.fr

■ **Limoges (87)**

CHU Dupuytren

Service Neurologie
05 55 05 65 59
celine.raffier@chu-limoges.fr

■ **La Réunion (97)**

CHU Réunion Sud région

Pôle des sciences neurologiques
Service Maladies neurologiques rares
02 62 71 98 67
cs.neuromusculaire.ghsr@chu-reunion.fr

Centres SLA

■ **Nice (06)**

CHU de Nice - Hôpital Pasteur 2

04 92 03 55 04
consultations.neuromusculaires@chu-nice.fr

■ **Marseille (13)**

Hôpital de la Timone

Service Neurologie
04 91 38 65 79
secretariat.pr.attarian@ap-hm.fr

■ **Caen (14)**

CHRU site Côte de Nacre

Service Neurologie
02 31 06 46 17

■ **Dijon (21)**

**CHU François-Mitterrand
de Dijon-Bourgogne**

03 80 29 51 31
michelle.fevrier@chu-dijon.fr

■ **Brest (29)**

CHU de Brest - la Cavale blanche

Centre médical ambulatoire - bât. 5
02 98 14 50 13
secretariat-cma@chu-brest.fr

■ **Toulouse (31)**

Hôpital Pierre-Paul-Riquet

(hall B, 3^e étage)
05 61 77 94 81
guilbaud.i@chu-toulouse.fr

■ **Bordeaux (33)**

Groupe hospitalier Pellegrin

(Tripode 10^e étage, aile 3)
05 57 82 13 70
bernadette.dupiol@chu-bordeaux.fr

■ **Montpellier**

**Clinique du Motoneuronne (34)
CHU Gui-de-Chauliac**

Service Explorations
neurologiques
04 67 33 02 81
gdc-sla@chu-montpellier.fr

■ **Tours (37)**

**CHRU Tours
Hôpital Bretonneau**

Pôle tête-cou
Service Neurologie
02 47 47 37 24

■ **Saint-Étienne (42)**

CHU Hôpital Nord

Service Neurologie
04 77 12 78 05
neurologie.s3@chu-stetienne.fr

■ **Angers (49)**

CHU d'Angers

Pôle NVMS
Service Neurologie
02 41 35 59 31
neurologie-ide-sla@chu-angers.fr