



N° 8 - Novembre 2014

ACCOLADE

Numéro spécial *Lancement PULSE*

PULSE, C'EST PARTI !



Sommaire

ÉDITORIAL

<i>PULSE</i> débute enfin !	3
-----------------------------------	---

RECHERCHE

Lancement du Protocole <i>PULSE</i>	4-13
Interview du Professeur Vincent Meininger	6
Interview du Docteur David Devos	7
Interview du Professeur Philippe Couratier	9
Interview du Professeur Claude Desnuelle	10
Interview de Marie-France Cazalère-Fouquin	11

ÉVÉNEMENTS

Ice Bucket Challenge	14
Journées de coordination	14

VIE DE L'ASSOCIATION

Départ du Directeur délégué	15
3 nouveaux administrateurs	15

Directrice de la publication : Marie-France Cazalère-Fouquin

Ont participé à ce numéro :

P^r Vincent Meininger, D^r David DEVOS, P^r Philippe Couratier,
P^r Claude Desnuelle, Marie-France Cazalère-Fouquin,
Christine Tabuenca.

Maquette : Gabrielle Leyldé

Dépôt légal : ISSN 1962-9737

Imprimeur : LG impression - 15, rue Girard - 93100 Montreuil



75 avenue de la République,
75011 Paris

Permanence et accueil téléphonique du lundi au vendredi, de
14h à 17h, au  0 800 600 106 ou au 01 43 38 99 89

@arsla@orange.fr  www.arsla-asso.com  



web



Editorial

PULSE débute enfin !

Marie-France Cazalère-Fouquin • Présidente



La convention qui lie l'association au CHRU de Lille a été signée en septembre.

Les malades et leurs familles attendaient avec impatience la mise en œuvre de ce programme porteur d'espoir.

Nous avons réuni dans cet Accolade spécial cinq interviews afin d'expliquer ce projet, sa genèse

ainsi que le rôle du Conseil scientifique de l'ARSLA, l'implication des Centres SLA et la place de notre association dans sa mise en œuvre.

PULSE est le résultat d'un remarquable travail collectif des équipes de recherche qui ont conjugué leurs efforts pour élaborer ce projet d'envergure qui sera mis en œuvre en lien avec les programmes similaires développés au niveau européen.

L'implication de notre association est forte. Nous souhaitons être un véritable partenaire de la communauté des chercheurs et nous nous sommes

engagés à apporter un financement de 1,5 million d'euros pour les 5 années de réalisation du projet.

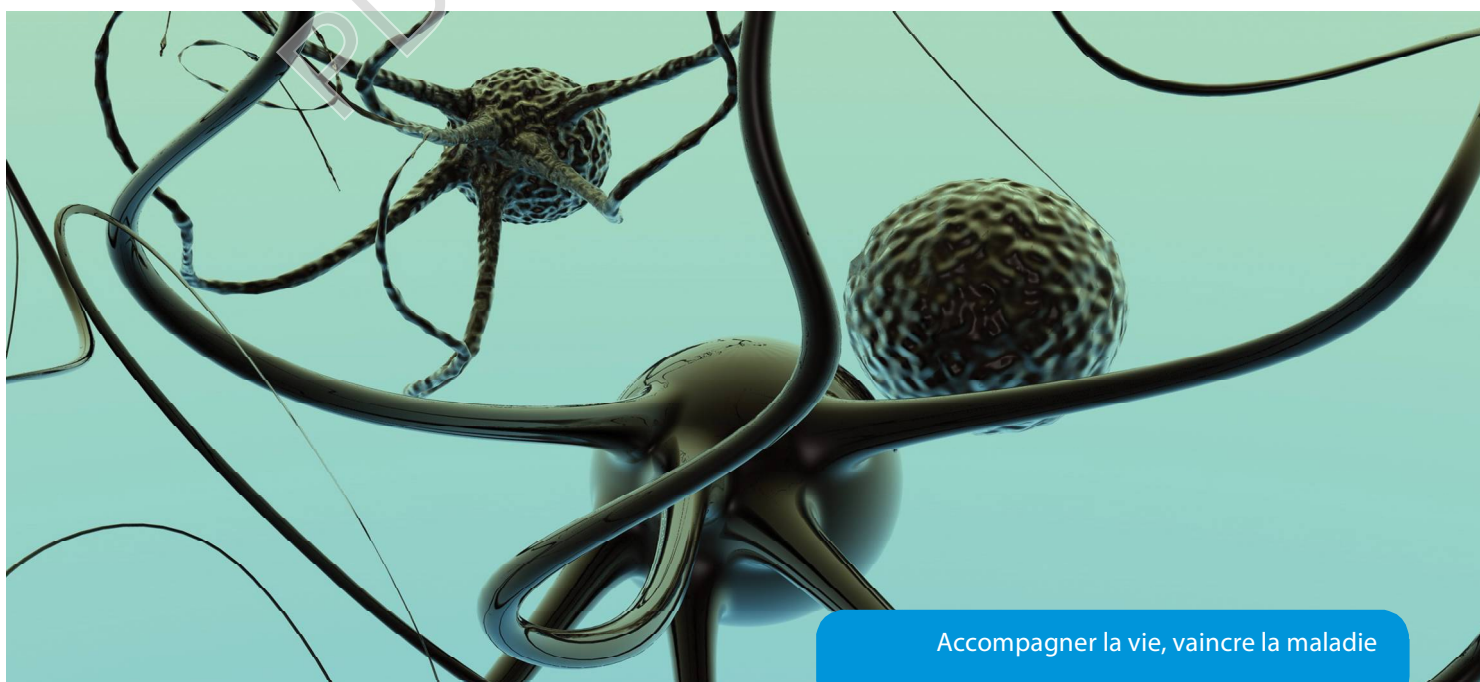
Nous disposons actuellement de 700 000 euros. Nous devons trouver les 800 000 euros restants et avons donc besoin de tous pour réunir les fonds nécessaires.

Pour PULSE, nous comptons sur la mobilisation de tous !

D'avance nous remercions l'ensemble des chercheurs et des personnels soignants des Centres SLA qui seront impliqués dans ce programme de recherche, qui leur demandera des efforts particuliers en plus de leur travail quotidien.

Il faut que la recherche avance, avance vite pour que l'on trouve enfin un traitement contre cette cruelle maladie.

Ensemble, nous vaincrons la SLA !



Accompagner la vie, vaincre la maladie



RECHERCHE

LANCEMENT DU PROTOCOLE *PULSE*

Etudier les facteurs prédictifs de l'évolutivité de la SLA

La France a été pionnière en créant la première banque de données cliniques dans la SLA, il y a plus de 20 ans. La mise en place du Protocole *PULSE*, premier dans le monde d'une telle envergure, va permettre de compléter cette banque clinique avec le recueil de données biologiques, génétiques, électrophysiologiques et d'imagerie. Avec 1000 malades inclus, les chercheurs disposeront d'échantillons d'une représentativité rare dans le monde médical.



Parole aux acteurs clés du Protocole **PULSE**

Les raisons du projet transversal, devenu projet PULSE, et ce que nous pouvons en attendre

Pr Vincent Meininger
Centre de référence Réseau SLA de Paris-Île-de-France,
Président Co-Fondateur de l'ARSLA



Objectifs du Protocole PULSE, rôles du promoteur et investigateur coordonnateur

Dr David Devos
Service de pharmacologie, Unité INSERM U837,
Centre SLA, CHRU Roger Salengro, Lille



Banque de données dans la SLA et rôle du Comité scientifique de PULSE

Pr Philippe Couratier
Responsable du Centre SLA du CHU Dupuytren, Limoges,
Président du Conseil scientifique de l'ARSLA,
Responsable du Groupe Français d'Etude des Maladies du Motoneurone



Rôle des Centres SLA et place de PULSE dans la Filière SLA

Pr Claude Desnuelle
Responsable du Centre de Référence SLA du CHU de Nice,
Animateur de la Filière Nationale de Santé SLA



Implication de l'ARSLA dans le projet PULSE

Marie-France Cazalère-Fouquin
Présidente de l'ARSLA



Pr Vincent Meininger
Centre de référence Réseau SLA de Paris-Île-de-France,
Président Co-Fondateur de l'ARSLA



Les raisons du projet transversal, devenu projet PULSE, et ce que nous pouvons en attendre

- Vous avez travaillé pendant plus de 40 ans dans la recherche sur la SLA, quelles sont les raisons qui vous ont amené à proposer le projet transversal, devenu projet PULSE ?

En fait, depuis que nous avons débuté les larges essais thérapeutiques dans la sclérose latérale amyotrophique, notamment, bien sûr, l'essai du Riluzole, puis celui du Xaliproden, nous avons été conduits à mieux suivre les patients et à proposer notamment un suivi multidisciplinaire systématique tous les trois mois.

Ce suivi plus régulier et surtout fondé sur des données quantitatives précises (notamment les échelles fonctionnelles, le testing musculaire, les études fonctionnelles respiratoires, la durée évolutive) nous a permis de prendre conscience de la grande hétérogénéité clinique et évolutive de la sclérose latérale amyotrophique. Nous savons que le mode de début, le degré d'atteinte de la moelle épinière ou du cerveau, le rythme de la progression du handicap et la durée de l'évolution sont extrêmement différents d'un patient à l'autre et nous n'avons pas actuellement les moyens de prédire l'évolution d'un patient.

D'autre part, les études génétiques ont montré progressivement que plusieurs gènes n'ayant pas réellement d'impact commun sur une même protéine au niveau cellulaire (et donc pas d'impact sur un mécanisme cellulaire unique) pouvaient conduire à une atteinte progressive des neurones moteurs cérébraux et de la moelle épinière.

Cette observation conduit obligatoirement à suggérer que dans les formes non génétiques, des causes différentes agissant sur les mécanismes cellulaires différents conduisaient toutes à initier une maladie des motoneurones.

Le dernier point est que les études morphologiques ont démontré définitivement que, chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique, il n'y a pas seule-

ment une atteinte des régions motrices (du cerveau et de la moelle épinière), mais que le processus pathologique débordait sur d'autres régions cérébrales dites extra motrices, ce qui suggère un processus plus diffus que celui auquel nous pensions initialement.

Depuis quelques années, un consensus s'est dégagé progressivement pour suggérer que la SLA n'est pas une maladie au sens strict du terme (c'est-à-dire un tableau clinique unique lié à une cause unique et claire), mais un syndrome traduisant l'existence probable de tableaux cliniques différents dus à des causes diverses qu'il nous faut identifier.

Je simplifie toujours cette idée en faisant le parallèle avec ce que nous appelions auparavant la polynévrite, c'est-à-dire l'atteinte sensitive et motrice des nerfs, qui était décrite comme une maladie unique et dont nous savons bien maintenant qu'il s'agit de tableaux cliniques et électromyographiques très différents dus à des causes différentes (on parle maintenant de neuropathie génétique, métabolique, paranéoplasique). C'est cette démarche que nous devons mener pour la SLA.

Or, comme toutes les études faites avaient été menées indépendamment les unes des autres (suivi clinique, génétique, imagerie, etc), il était impossible de savoir s'il existait ou non des relations entre ce que nous appelons le phénotype clinique (c'est-à-dire l'aspect clinique sous toutes ses formes : lieu de début, impor-

tance de l'atteinte des motoneurones de la moelle épinière et /ou du cerveau, rapidité évolutive) et les données biologiques au sens large du terme (génétique, anomalies biologiques dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, les urines, le muscle, les données de l'imagerie IRM).

Cette question est extrêmement importante à la fois pour les essais thérapeutiques mais aussi pour la recherche fondamentale, notamment celle concernant les causes possibles de la maladie ou des mécanismes impliqués dans l'atteinte des motoneurones.

« Un consensus s'est dégagé progressivement pour suggérer que la SLA n'est pas une maladie au sens strict du terme, mais un syndrome »



C'est l'ensemble de cette réflexion qui m'a amené à proposer d'analyser toutes les variables cliniques et biologiques dont nous disposons sur une cohorte de patients suivis au long cours et chez qui nous étudions systématiquement le phénotype clinique, des données biologiques dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, les urines, le muscle et l'IRM.

Comme nous ne savons pas encore tout, il était essentiel que tous ces prélèvements soient stockés dans des conditions satisfaisantes pour pouvoir être analysés ultérieurement quand d'autres données seraient publiées ou

quand d'autres méthodes d'analyse seraient disponibles.

■ A terme, que pouvons-nous en attendre ?

A terme, bien sûr, ce que l'on peut en attendre c'est de mieux comprendre enfin le syndrome SLA, de mieux caractériser les patients et les mécanismes impliqués dans l'atteinte des motoneurones, ce qui nous permettra de mieux traiter car il est clair que nous devons aller vers des traitements plus ciblés tant par leur mécanisme d'action que par les patients auxquels ils s'adressent. ■

Dr David Devos

Service de pharmacologie, Unité INSERM U837,
Centre SLA, CHRU Roger Salengro, Lille



Objectifs du Protocole PULSE, rôles du promoteur et investigateur coordonnateur

■ Pouvez-vous nous décrire précisément le protocole de recherche et les objectifs du projet PULSE ?

La nécessité de constituer une large cohorte de patients à des fins de recherche avait été très largement initiée et supportée par le Pr Vincent Meininger. Il souhaitait notamment distinguer les différentes formes de la maladie, qui est très hétérogène, avec la constitution d'une large base de données cliniques, biologiques, génétiques, et d'imagerie. Par nature, le réseau des Centres SLA, coordonné par le Pr Claude Desnuelle, aspire à la réalisation de larges projets collaboratifs de recherche pour permettre une plus grande efficacité, rapidité et pertinence dans la réalisation des études scientifiques.

Depuis de trop nombreuses années, la recherche sur la SLA se heurte à une inefficacité des traitements susceptibles de ralentir son évolution.

De nombreuses causes ont été avancées, parmi lesquelles :

- la mauvaise coordination ou translation entre les équipes de recherche préclinique dite fondamentale et celles de la recherche clinique,
- le caractère trop hétérogène de la SLA (trop de formes très différentes avec des pronostics différents = différents endophénotypes),
- le diagnostic trop tardif de la maladie avec une perte neuronale déjà majeure,
- le besoin de biomarqueurs précoces susceptibles de prédire l'évolution de la SLA.

« Depuis de trop nombreuses années, la recherche sur la SLA se heurte à une inefficacité des traitements susceptibles de ralentir l'évolution de la SLA »

C'est pourquoi nous lançons un large projet PULSE (Pronostic value of biomarkers in amyotrophic Lateral Sclerosis & Endophenotypic study).

En effet, PULSE est une formidable occasion :

- **d'appréhender les différentes formes de SLA et leurs pronostics** respectifs afin de mieux sélectionner les patients pour les futurs essais thérapeutiques.

La stratification des patients en fonction du pronostic attendu permettra d'évaluer plus efficacement les nouveaux traitements en réduisant la variabilité des profils évolutifs de la SLA. Cela permettra de favoriser et de mieux sécuriser le développement ultérieur de grands essais thérapeutiques dits de phase III, qui permettent de démontrer définitivement le bénéfice des traitements neuroprotecteurs.

- **d'établir une recherche longitudinale sur la valeur pronostique de nouveaux biomarqueurs cliniques** (moteurs, intellectuels et comportementaux), **radiologiques** (IRM, PET scan), **électrophysiologiques**

(conduction nerveuse centrale et périphérique), **biologiques** (dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, le muscle, la peau, le cerveau) **et génétiques**. Ces biomarqueurs aideraient à prédire le pronostic et la réponse aux traitements.

Ces biomarqueurs permettront également de vérifier des hypothèses formulées à partir des études précliniques (fondamentales) et de déterminer de nouvelles

cibles pharmacologiques pour promouvoir de nouveaux concepts thérapeutiques neuroprotecteurs. Cela favorisera donc le caractère translationnel entre les études précliniques et cliniques.

- de constituer une banque de ressources multimodales ouverte à tous les chercheurs français, européens et internationaux. Les données de PULSE intégreront des grands programmes de recherche notamment la base de données européenne PROGENY et le projet européen SOPHIA. Ce dernier, déjà en cours, vise à mettre en relation toutes les grandes banques de données européennes et à s'assurer du contrôle de la qualité des informations et des données recueillies en vue de développer des biomarqueurs.

- de déterminer de nouveaux mécanismes susceptibles d'expliquer la mort préférentielle des neurones moteurs et donc de nouvelles cibles thérapeutiques.

Cela s'établira en comparant les données de PULSE avec celles d'autres banques de données pour d'autres maladies (Parkinson, Alzheimer...) mais aussi en corrélant ces paramètres avec ceux issus des études précliniques cellulaires et chez l'animal (recherche translationnelle).

Le projet PULSE a obtenu les accords de promotion par le CHRU de Lille qui en assurera la coordination au plan national.

De même, le Comité d'Ethique a donné un avis favorable à la réalisation de cette étude. Une convention entre l'ARSLA et le CHRU de Lille a été signée afin de garantir le caractère collaboratif entre tous les Centres SLA.

Un Comité scientifique a été mis en place pour garantir l'accessibilité et la qualité scientifique des projets nationaux et internationaux qui souhaiteraient bénéfi-

cier de la banque de ressources multimodales.

Les conventions entre les différents Centres SLA pour le recueil des données sont en cours d'élaboration et de signature. Nous mettons actuellement en place une base unique des données au plan clinique, biologique, génétique et d'imagerie. Le dossier de recueil des données cliniques a été validé par l'ensemble des Centres SLA pour permettre la mise en place d'une base informatisée unique, accessible par tous les médecins français impliqués dans la prise en charge et la recherche sur la SLA. La plateforme du CATI (*Centre de recherche pour l'Acquisition et le Traitement automatisé des Images*) à Paris accueillera l'ensemble des imageries des patients (IRM). Un centre de ressources biologiques à Lille permettra une gestion optimisée des échantillons entre les différents centres de ressources nationaux.

« Déterminer de nouveaux mécanismes susceptibles d'expliquer la mort préférentielle des neurones moteurs et donc des nouvelles cibles thérapeutiques »

Enfin, pour une plus grande efficacité, il est nécessaire de donner une dimension au moins européenne à la recherche sur la SLA. Nous avons conclu un partenariat entre le Pr Leonard van den Berg, coordinateur des projets PROGENY, NEUROMOTOR, SOPHIA, et le Comité de suivi du projet PULSE.

L'entente a été immédiate pour collaborer.

Les projets sont complémentaires et synergiques.

En effet, PULSE alimentera la base de données européenne pour permettre des recherches sur un plus grand nombre de patients. SOPHIA pourra ouvrir les portes de la recherche européenne pour PULSE. On peut concevoir que dans un second temps un projet PULSE européen soit ainsi mis en place.

L'ensemble de ces actions doit concourir à être plus rapide et plus pertinent dans la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les patients.

PULSE est un projet d'envergure et demande une mobilisation particulièrement importante, à la fois des patients, des équipes de recherche, de l'ensemble des professionnels et de cette très chaleureuse et dynamique association qu'est l'ARSLA !

Equipe du Centre SLA de Lille





■ Pouvez-vous définir pour nous les rôles de promoteur et d'investigateur principal dévolus au CHRU de Lille ?

Dans toutes les études cliniques, il existe un promoteur de l'étude qui prend l'initiative de la recherche, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu. Il s'agit souvent des grandes institutions actrices de la recherche et de la santé comme les CHRU, l'INSERM et le CNRS, ou des industriels dans le cas d'essais thérapeutiques.

Dans l'étude PULSE, le promoteur est le CHRU de Lille, qui est notamment en charge de déposer le projet à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et au Comité de Protection des Patients (CPP), d'assurer l'étude et les personnes y participant, de déclarer les événements indésirables, de fournir des rapports annuels de sécurité et le rapport final de l'ensemble des résultats.

Dans chaque Centre SLA, il y a des investigateurs en charge de suivre et d'évaluer les patients tout en recueillant les données de l'étude. L'investigateur principal de chaque Centre SLA a également pour mission de respecter les modalités particulières d'information et de recueil de consentement des personnes participant à l'étude. Il doit informer les personnes de leurs droits (droit au refus, droit au renoncement, délai de réflexion) ainsi que de l'existence éventuelle d'alternatives médicales à la recherche proposée.

L'investigateur coordonnateur de l'étude a rédigé le projet, le document de recueil des données et les lettres d'information et de recueil de consentement. Il devra, en plus de sa mission d'investigateur, assurer la coordination logistique, technique et scientifique de l'étude. ■

Pr Philippe Couratier
Responsable du Centre SLA du CHU Dupuytren, Limoges,
Président du Conseil scientifique de l'ARSLA,
Responsable du Groupe Français d'Etude des Maladies du Motoneurone



Banque de données dans la SLA et rôle du Comité scientifique de PULSE

■ En tant que responsable du Groupe Français d'Etude des Maladies du Motoneurone, vous avez travaillé à la constitution en France d'une banque de données unique au plan international. Comment s'intégrera-t-elle dans le projet PULSE ?

Depuis très longtemps, les neurologues ont identifié au sein de la pathologie SLA des profils cliniques différents. Ces profils diffèrent par le site d'atteinte initiale de la maladie (bulbaire, axial, spinal ou respiratoire), par le degré d'association d'atteinte des cellules motrices dans la corne antérieure de la moelle et des motoneurones localisés dans le cortex cérébral (appelés respectivement motoneurone périphérique et neurone moteur central), mais également par la vitesse de progression de l'atteinte. L'objectif PULSE est d'étudier une grande cohorte de patients atteints de SLA qui puissent être le reflet le plus fidèle possible de toutes les différentes sous-formes de la maladie et

de déterminer pour chacune des marqueurs soit diagnostiques soit évolutifs.

Le groupe français des maladies du motoneurone a travaillé depuis plusieurs années sur l'élaboration d'une base de données cliniques phénotypiques permettant de recueillir au sein de cette base informatisée, un grand nombre de paramètres cliniques et paracliniques. Ces données sont recueillies au cours de la pathologie depuis la date du diagnostic et lors des visites trimestrielles. Les données de plus de 10 000 personnes sont actuellement incluses dans la base Cleanweb français.

Dans un souci de performance, nous avons défini deux niveaux de remplissage de la base : d'une part, un niveau minimum permettant de recueillir les données principales du diagnostic et évolutives des patients, et d'autre part, un niveau plus complet qui permet d'accéder à une recherche clinique plus approfondie. Je rappelle que cette base avait obtenu un accord préalable de la CNIL. Il apparaît donc primordial que

le savoir-faire des Centres SLA français puisse être utilisé dans le projet PULSE.

Ce projet très ambitieux contient néanmoins un très grand nombre de données, actuellement non accessibles.

Une interface permettra d'extraire de l'ensemble des données, un certain nombre de données cliniques et paracliniques afin de continuer à alimenter la base de données française.

Cette réflexion méthodologique est d'autant plus actuelle qu'une collaboration avec d'autres projets européens est nécessaire.

■ Vous êtes président du Comité scientifique de PULSE, pouvez-vous nous expliquer quel en sera le rôle ?

Le rôle du Comité scientifique de l'étude PULSE a été d'établir les règles d'accès à la collection de la base de données cliniques et d'imagerie, de rédiger les règles d'accès aux résultats et la charte définissant les conditions et modalités d'évaluation scientifique des demandes d'accès.

Son rôle a été également d'établir les règles relatives aux publications issues des travaux de recherche,

d'examiner et de proposer les appels d'offre qui peuvent être publiés et enfin de proposer des amendements à la charte.

Le rôle du Comité scientifique n'est pas de se substituer au rôle du Comité du suivi de l'étude. Le Comité scientifique est composé de 11 membres avec un président, un vice-président, un expert international spécialisé dans le domaine de la SLA, le délégué à la recherche clinique et à l'innovation du CHU de Lille, un responsable valorisation désigné à la fois par le CHU de Lille et par l'ARSLA, des experts scientifiques dont deux sont désignés par le promoteur et deux par l'ARSLA.

Je pense que le principal rôle du président du Comité scientifique est de se situer à l'interface entre l'association ARSLA et le promoteur du projet, à savoir le CHRU de Lille.

Dans un souci de neutralité, le rôle du président du Comité scientifique est de veiller au respect des règles régissant la recherche clinique en France, au respect des règles de publication des résultats obtenus dans le projet PULSE. Il doit également favoriser une réflexion des collaborations à l'échelon international qui s'opéreront très vraisemblablement assez rapidement.

En ce sens, toutes les demandes seront analysées avec bienveillance, mais également avec beaucoup de sérieux. ■

Pr Claude Desnuelle
Responsable du Centre de Référence SLA du CHU de Nice,
Animateur de la Filière Nationale de Santé SLA



Rôle des Centres SLA et place de PULSE dans la Filière SLA

■ En quoi l'ensemble des Centres SLA et la Filière Nationale de santé SLA seront-ils impliqués dans le projet PULSE ?

La Filière de santé SLA a été créée en début d'année 2014, dans le cadre du 2^{ème} Plan National Maladies Rares sur appel à projet lancé en juillet 2013 par la Direction Générale de la Santé. La Responsabilité de coordination nationale de cette Filière m'a été confiée pour 4 ans. Son socle d'actions repose sur la base de la

Coordination Nationale des Centres SLA qui avait été informellement mise en place à la suite de la labellisation des Centres SLA en 2003. Elle regroupe également des activités collaboratives plus formalisées qu'auparavant avec d'autres activités hospitalières spécialisées, médicales et biologiques, les organismes de recherche, les secteurs médico-sociaux et les acteurs associatifs.

Ses actions sont centrées sur la prise en charge des patients atteints de SLA, l'identification des



acteurs, l'uniformisation des soins sur le territoire, le développement des innovations, la recherche des causes et des thérapies.

Dans ce contexte, le projet PULSE a été conçu dans son principe initial par cette communauté, sous l'impulsion du Pr Meininger, pour recueillir l'ensemble des données nationales qui permettront de mieux appréhender et caractériser les différentes formes de présentation symptomatique de cette maladie, connue pour ses multiples variantes et pour tenter d'identifier les différentes entités causales qui pourraient y être associées en vue d'une approche thérapeutique ciblée.

Tous les Centres SLA du territoire national sont donc particulièrement impliqués pour la réussite du projet PULSE. Impliqués par l'intérêt majeur que représente ce projet pour avancer sur la connaissance de la maladie. Impliqués puisque dans la réalisation pratique du programme, ce sont les Centres SLA qui vont en être les acteurs, avec la participation des patients atteints, voire de leur famille.

C'est sur les Centres SLA et l'ensemble des professionnels de santé qui les composent que repose la capacité à fournir les informations de base nourrissant

le programme. Il est donc très important que la mobilisation autour du projet soit la plus intense possible pour atteindre l'ambitieux défi de l'étude PULSE. Après une période de maturation de plusieurs mois, l'impulsion financière apportée par l'ARSLA et les compétences coordinatrices du Dr Devos permettent maintenant son démarrage.

■ Dans quelle mesure le projet PULSE s'insère-t-il dans la politique de Filière du Plan national Maladies Rares du Ministère de la Santé ?

Dans son essence même, la politique de Filière Maladies Rares du Ministère a pour objet de mobiliser tous les acteurs nationaux impliqués à tous les niveaux et dans toutes les compétences

sur le thème d'une maladie rare ou d'un groupe de maladies rares.

Le Projet PULSE s'insère totalement dans cette politique ministérielle. La structuration en Filière de Santé SLA du groupe de coordination des Centres SLA lui donne maintenant toute sa formalisation et sa légitimité pour tresser sur le territoire national une action collaborative d'envergure, telle que le programme PULSE.

La Filière est assujétie à un « cahier des charges » dans lequel, à côté des missions de formalisations collaboratives des protocoles de soins par l'ensemble des acteurs médicaux soignants et biologistes, médico-sociaux et associatifs, centrés sur le parcours du patient et la personnalisation des soins, l'axe de recherche est totalement présent.

Il est évident qu'un projet de l'ampleur du programme PULSE, coordonné en sous-groupes pour le recueil et l'analyse des données sémiologiques, épidémiologiques, électrophysiologiques, neuropsychologiques, d'imagerie et couplé à la mise en banque des prélèvements,

nécessite l'action de tous et entre totalement dans les objectifs de la Filière nationale.

Les Centres SLA vont participer, en mettant en commun leurs ressources dans un fantastique moteur de travail collaboratif

ciblé sur la SLA, tel qu'il est demandé dans la notion de Filières maladies rares.

De plus, les interrelations du programme PULSE avec d'autres programmes européens similaires (et notamment le projet SOPHIA coordonné en Hollande, ou le projet EURALS, plus focalisé sur l'épidémiologie, animé en Italie), est un point majeur et le garant pour que la force donnée par le travail en groupe se développe productivement et de façon coordonnée.

L'action de l'ARSLA, en aidant à concrétiser cette action, entre aussi totalement dans le concept des Filières et met de plus en exergue la nécessaire complémentarité des actions entre les soignants et l'association de patients. ■

Marie-France Cazalère-Fouquin
Présidente de l'ARSLA



Implication de l'ARSLA dans le projet PULSE

■ Quelle a été l'implication de l'ARSLA dans l'élaboration du programme PULSE ?

Le professeur Meininger, qui a consacré sa vie à la recherche sur la SLA, nous a laissé le projet transversal en héritage ; ce programme de recherche qui repose sur la constitution, auprès de 1000 patients et témoins, de banques de données, d'images et d'échantillons biologiques nécessitait l'implication de plusieurs équipes de recherche. Notre association a très vite compris l'importance de ce projet et la complexité de sa mise en oeuvre.

Nous avons décidé d'accompagner financièrement ce programme mais aussi de nous impliquer dans son élaboration. Avec le Pr Claude Desnuelle (Nice), responsable de la Coordination Nationale des Centres SLA, nous avons constitué un Comité de pilotage que nous avons co-présidé et auquel ont participé : Dr Jean-Philippe Camdessanché (Saint-Etienne), Pr Philippe Corcia (Tours), Pr Philippe Couratier (Limoges), Dr David Devos (Lille), Dr Lucette Lacomblez (Paris), Dr Timothée Lenglet (Paris), Dr Pierre-François Pradat (Paris), Dr François Salachas (Paris).

Nous avons réuni ce Comité de pilotage à de nombreuses reprises au cours de l'année 2013, c'est ainsi qu'a été élaboré le programme de PULSE.

L'ARSLA a émis le souhait qu'une attention particulière soit portée à la cohérence du programme avec les travaux similaires conduits au niveau européen.

Dans cet objectif, nous avons organisé en septembre 2013 une rencontre entre, d'une part, le Pr Leonard van den Berg (Utrecht, Pays-Bas), pilote du programme européen « SOPHIA », et, d'autre part, le Comité de pilotage avec l'appui du Dr Salachas, représentant français au sein de ce programme. Cette rencontre a été très fructueuse et a permis d'établir un véritable pont de communication entre les équipes de recherche françaises et européennes.

« Notre association a souhaité être un véritable partenaire de la communauté de chercheurs pour la mise en œuvre de ce programme »

Le Dr David Devos, qui a coordonné les travaux d'écriture du projet a proposé que le CHRU de Lille en soit le promoteur, ce que l'ensemble du Comité de pilotage a soutenu.

C'est ainsi que ce programme qui concerne les 17 Centres SLA pour une participation de 1000 patients dans toute la France, a été déposé au CHRU de Lille et a reçu l'avis favorable du Comité de protection des personnes en septembre 2013.

La convention entre l'ARSLA et le CHRU de Lille a été signée début septembre 2014 ; l'ARSLA financera ce programme de recherche à hauteur de 1,5 million d'euros, sur 5 ans. Une première tranche de 350 000 € sera versée au titre de l'année 2014.

Les travaux de recherche ont commencé, nous nous en réjouissons.

■ Quelles préoccupations l'ARSLA a-t-elle souhaité voir prises en compte pour l'élaboration de la convention avec le CHRU de Lille ?

Notre association a souhaité être un véritable partenaire de la communauté des chercheurs pour la mise en oeuvre de ce programme, d'une part parce qu'il repose sur des informations et des prélèvements recueillis sur les patients et, d'autre part, en raison de l'importance de notre participation financière.

Conformément aux orientations présentées lors de l'Assemblée générale de juin 2013, nous nous sommes inscrits dans le mouvement historique des associations de patients devenant « acteurs » de la recherche et nous avons souhaité que soit appliqué le principe éthique « du partage des bienfaits » tel que posé, par exemple, par la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme adoptée par l'UNESCO le 19 octobre 2005.

Ainsi la convention que nous avons proposée avec

l'appui d'un cabinet d'avocat spécialisé sur les questions des bio banques, prévoit que notre association soit copropriétaire à parts égales avec le CHRU de Lille, des données et des résultats de l'étude PULSE.

Cette disposition a été acceptée à titre exceptionnel par le CHRU.

Par ailleurs, nous avons veillé à ce que nos deux préoccupations majeures soient prises en compte : d'une part, que la base de données des informations recueillies auprès des patients soit « interopérable » avec les bases de données européennes (afin que les banques de données françaises et européennes soient compatibles) et, d'autre part, que les bio banques constituées à partir des prélèvements effectués sur les patients puissent être mises à disposition, à terme, de toute équipe de recherche française, européenne, internationale qui proposerait un programme de recherche prometteur.

Enfin, nous avons souhaité que notre association demeure associée à la mise en oeuvre de ce programme. Ainsi, nous participerons aux deux

instances prévues par la convention : le Comité de suivi de l'étude qui sera présidé par le Dr David Devos et le Comité scientifique qui sera présidé par le Pr Philippe Couratier, président du Comité scientifique de l'ARSLA, lequel gèrera l'accès à la collection, à la base de données et aux résultats.

Il est par ailleurs prévu qu'un rapport sur la mise en oeuvre du programme soit effectué tous les 6 mois par le CHRU.

Sur la question financière, nous ne disposons pour l'instant que de 700 000 € sur les 1,5 million d'euros nécessaires. Par prudence, nous avons introduit dans la convention une clause de révision de nos engagements financiers au cas où nous ne parviendrions pas à réunir les 800 000 € manquants.

Nous allons lancer une campagne d'appel aux dons afin de réunir les fonds nécessaires à la pleine réalisation de ce programme dont nous espérons qu'il permettra de progresser dans la recherche sur cette maladie et qu'il ouvrira la porte de la guérison. ■



Comité de suivi, Comité scientifique de PULSE et Responsables des Centres SLA (de gauche à droite) :

- 1 Dr David DAVOS, CHRU de Lille, Investigateur Coordinateur de l'étude, Président du Comité de suivi - 2 Dr François SALACHAS, Responsable scientifique des marqueurs cliniques, Centre SLA de Paris - 3 Dr Nathalie GUI, Centre SLA de Clermont-Ferrand - 4 Dr Timothée LENGLET, Responsable scientifique des marqueurs neurophysiologiques, Centre SLA de Paris - 5 Dr Véronique DANIEL-BRUNAUD, Centre SLA de Lille - 6 Pr Fausto VIADER, Centre SLA de Caen - 7 Dr Jean-Philippe CAMDESSANCHE, Responsable scientifique des marqueurs neurophysiologiques, Centre SLA de Saint-Etienne - 8 Dr Ivan KOLEV, Consultation SLA du CH Saint-Brieuc - 9 Pr Claude DESNUELLE, Centre SLA de Nice, Animateur de la Filière Nationale SLA - 10 Dr Lucette LACOMBLEZ, Responsable scientifique des marqueurs neuropsychologiques, CET Salpêtrière Paris - 11 Mme Marie-France CAZALERE-FOUQUIN, Présidente de l'ARSLA - 12 Pr Philippe COURATIER, Responsable scientifique des marqueurs cliniques, Centre SLA de Limoges - 13 Pr Jean POUGET, Centre SLA de Marseille - 14 Pr William CAMU, Centre SLA de Montpellier - 15 Dr Christophe VIAL, Centre SLA de Lyon - 16 Pr Gwendal LEMASSON, Centre SLA de Bordeaux - 17 Dr Pierre-François PRADAT, Responsable scientifique des marqueurs IRM, Centre SLA de Paris - 18 Pr Jean-Christophe ANTOINE, Centre SLA de Saint-Etienne - 19 M. Yves TRONCHON, Directeur délégué de l'ARSLA.

N'apparaît pas sur la photo : M. Philippe Corcia, responsable scientifique des marqueurs génétiques.

RETOUR SUR LE ICE BUCKET CHALLENGE

Le "Ice Bucket Challenge" est devenu le buzz de l'été aux Etats-Unis d'abord, puis dans le reste du monde. De George Bush à Justin Bieber en passant par Mark Zuckerberg et Bill Gates, de nombreuses personnalités américaines ont relevé le défi. Début août, il a gagné la France via la mobilisation d'artistes, de sportifs et d'animateurs TV, d'hommes et de femmes du monde politique notamment. On peut citer Franck Dubosc, Didier Deschamps, Johnny Hallyday, Jean-Marc Morandini, Benjamin Castaldi, Cyril Hanouna mais bien d'autres encore se sont mobilisés.

L'ARSLA a bien sûr pris le relais en mobilisant tous ses réseaux (site internet, page facebook...) et a répondu ou sollicité de nombreuses interviews tant dans la presse écrite qu'audio-visuelle. Vous pouvez retrouver l'ensemble des retombées presses sur notre site internet.

Cette onde de solidarité envers la SLA sans précédent sur toute la planète a été aussi l'occasion de mieux faire connaître la maladie et de récolter des fonds pour la cause de la SLA. Le *Ice Bucket Challenge*, au-delà de son côté ludique, est porteur de symbole : le seau d'eau glacée sur la tête illustre l'effroi de l'annonce du diagnostic de la SLA et la paralysie de tout le corps qu'elle entraîne. En ce début d'automne nous ressentons toujours la force de la mobilisation engendrée par le « Ice Bucket Challenge » et les dons continuent à arriver.

Même si les retombées financières ne sont pas de la même ampleur que celles enregistrées outre-Atlantique, nous pouvons déjà annoncer que nous pourrions donner plus à la recherche en 2015.

ÉVÉNEMENTS

JOURNÉE DE COORDINATION DES CENTRES SLA

Cette année, c'est l'équipe du Centre SLA de Nice et son responsable, le Pr Desnuelle, qui ont accueilli les 10^{ème} Journées de Coordination nationale des Centres SLA.



Après plus de 10 ans d'action collective ayant permis de structurer sur le territoire national dès 2003 un dispositif de soins, exemplaire et novateur, centré sur les patients atteints de SLA, la Coordination Nationale des Centres SLA a évolué vers une Filière de santé conformément aux orientations du Ministère de la Santé. Cette filière regroupe 2 Centres de référence, 14 Centres de Recours et de Compétence et des

réseaux de soins fortement impliqués dans la prise en charge de la pathologie. Des projets de recherche collaboratifs nationaux et européens structurants amplifient leur développement faisant que le sanitaire, le médico-social et la recherche, tant clinique que scientifique, forment les axes privilégiés des actions menées grâce à l'implication de tous.

Ces deux jours de rencontre, dont le programme cette année était "*Filière de santé SLA, contenu et enjeux*" ont permis de définir les enjeux à venir, de maintenir une identification nationale spécifique et surtout de progresser ensemble dans l'optimisation des soins.

Ces journées ont donné l'occasion à Marie-France Cazalère et au Pr David Devos de présenter le *Protocole PULSE*, un exemple d'une collaboration chercheur/association exemplaire.





VIE DE L'ASSOCIATION

DEPART DE YVES TRONCHON, DIRECTEUR DÉLÉGUÉ



Le 9 octobre dernier, administrateurs, salariés, bénévoles étaient réunis pour rendre hommage à Yves Tronchon, notre Directeur délégué qui a souhaité quitter l'ARSLA pour s'orienter vers une nouvelle voie professionnelle après 25 ans passés au service de notre association. Son dévouement exemplaire à notre cause, ses connaissances médicales, ses compétences, sa rigueur ont permis à l'ARSLA de devenir un acteur majeur de santé publique. Il a notamment contribué à la création des centres et des antennes SLA, au développement des manifestations culturelles en lien avec sa passion musicale...

Par sa disponibilité exceptionnelle, son sens de l'écoute, son empathie, Yves a été apprécié de tous et a su tisser des liens privilégiés avec les professionnels de santé et les chercheurs.

Pour tout cela, merci Yves et à bientôt car tu nous as assurés que ton attachement à l'ARSLA reste entier.

LES NOUVEAUX ÉLUS AU CONSEIL D'ADMINISTRATION



Madame Marie Rose BAUDIN,

Inscrire le malade au sein de la préoccupation de la recherche des causes de la maladie est l'objectif que s'est fixé M^{me} Marie Rose Baudin, en rejoignant le Conseil d'Administration. Agée de 66 ans, atteinte d'une SLA diagnostiquée depuis 2009, elle veut que la recherche, les soignants s'intéressent davantage aux causes de la maladie, notamment en interrogeant et en écoutant tous les malades.



Monsieur Laurent PETITJEAN,

un engagement familial. Bénévole en Lorraine depuis quelques années, à l'aube de sa retraite, Laurent PETITJEAN, a souhaité aller plus loin dans son engagement en intégrant le Conseil d'Administration. Parce que sa fille Emmanuelle a été directement concernée par la maladie, il y apportera son éclairage de parent. Sa seconde fille, Emilie, rejoint quand à elle le « groupe jeune » créé en juin dernier.



Monsieur Philippe BENJAMIN,
un professionnel engagé.

Dirigeant d'une entreprise d'aide à la personne depuis 3 ans, Philippe Benjamin a souhaité mettre son savoir-faire au service de l'association. Ses motivations : l'accompagnement des personnes atteintes de SLA, la sensibilisation du grand public.

ARRIVÉE DE CHRISTINE TABUENCA, NOUVELLE DIRECTRICE DÉLÉGUÉE



Christine Tabuenca succède à Yves Tronchon en tant que Secrétaire générale.

Présente aux Journées de coordination des Centres SLA, à Nice, Christine a présenté son parcours à l'ensemble des participants :

« *Accompagner, qualité de vie, comprendre, vaincre, guérir* » sont les mots qui ont marqué mon parcours professionnel tout au long de ces années d'abord à l'étranger avec Handicap International, puis au sein de l'AFM pendant

16 ans et enfin, chez Sidaction pendant presque 8 ans.

Un parcours qui m'a permis de tisser des liens très forts avec la recherche, les soignants et les malades... Un parcours où le malade a toujours eu la première place car pour moi le pouvoir des malades n'est pas un concept mais bien une réalité. Car c'est seulement en réunissant nos forces, nos expertises que nous pouvons avancer vers la guérison.

Ma rencontre avec la SLA date de 1994, une période où les malades ne savaient pas vers qui se tourner... Certains ont frappé à la porte de l'AFM et c'est ainsi que j'ai accompagné plusieurs malades pendant 2, 3 ans en mettant tout en œuvre pour les sortir de l'isolement, leur permettre de communiquer avec leurs proches. A l'époque, les ordinateurs n'avaient pas encore envahi tous les foyers, les commandes oculaires étaient au stade expérimental...

Je suis fière après toutes ces années de rejoindre l'ARSLA ».

Christophe Goenaga nous a quittés le 30 mai 2014. Administrateur de l'ARSLA, Christophe s'est battu jusqu'au bout pour la défense des droits des personnes handicapées et une meilleure prise en charge. L'ARSLA exprime sa sympathie et sa reconnaissance à sa famille.



Aux origines de l'Ice Bucket

par Eddie

MERCI A TOUS NOS FIDELES PARTENAIRES

Depuis toujours, l'ARSLA bénéficie du soutien de nombreux partenaires qui permettent des économies financières substantielles. Ces partenariats existent sous diverses formes : soutien financier, don en nature, gratuité d'une prestation, mise à disposition de matériel ou de locaux lors des événements organisés par l'ARSLA à notre profit et enfin partenariat de «visibilité» : diffusion de nos messages de sensibilisation...

Merci à toutes celles et tous ceux qui se mobilisent quotidiennement à nos côtés : les personnes malades et leurs proches, les partenaires privés, les bénévoles, les organisateurs d'événements à notre profit, les professionnels des Centres SLA et l'équipe salariée de l'ARSLA.