

ACCOLADE

N° 10 Novembre 2016



Accompagner la vie,
vaincre la maladie de Charcot.

www.arsla.org

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

Directrice de la publication : Marie Léon
Rédactrices : Christine Tabuenca et Viviane Montagne • Chef de projet : Viviane Montagne
Réalisation graphique : Virginie Hélaine • Impression : Imprimerie Corim
Crédits photo : Bruno Thomas - ARSLA - Fotolia

ÉDITO	5
2015 EN ACTION	6
L'ARSLA PORTE LA VOIX DES MALADES	10
VERS UN 3 ^E PLAN MALADIES RARES	11
SECOND VOLET DE L'ENQUÊTE NATIONALE	12
CONSEIL D'ADMINISTRATION	14
CONSEIL SCIENTIFIQUE	15
ACTUALITÉS DE LA RECHERCHE	16
LES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES	20
MINE, <i>UN PROTOCOLE EUROPÉEN INNOVANT</i>	26
LES DROITS DES AIDANTS, <i>DÉDOMMAGEMENT ET CONGÉS SPÉCIFIQUES</i>	28
MIXITON : CONCOURS DE RECETTES HÂCHÉES - MIXÉES	32
COURSE CONTRE LA SLA, <i>UNE PREMIÈRE EN FRANCE</i>	34
NOTORIÉTÉ DE L'ASSOCIATION	36
LES MALADES SE MOBILISENT POUR FAIRE CONNAÎTRE LA SLA	37
PORTRAIT D'ORGANISATEURS	40
LES PARTENAIRES	42
COMMENT NOUS SOUTENIR	43



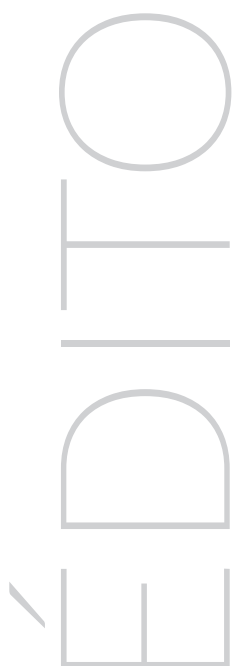
Marie LÉON
Présidente de l'ARSLA

Merci pour tous vos retours positifs sur le dernier numéro d'Accolade qui nous encouragent à poursuivre cette nouvelle ligne éditoriale. Si le numéro 9 accordait une grande place à la rétrospective des 30 premières années d'actions de l'association, ce nouveau numéro se veut tourné vers le présent et le futur.

Ainsi, vous y découvrirez les faits marquants de l'année, l'actualité de l'association et en particulier le second volet de l'enquête nationale qui est venu enrichir notre stratégie «Challenge 2020», le portrait de personnes engagées à nos côtés qui contribuent à la notoriété de l'ARSLA et des projets innovants pour améliorer le quotidien des malades. Enfin, nous consacrons un dossier spécial aux essais thérapeutiques afin que chacun en comprenne l'organisation, les finalités et puisse y participer quand cela est possible.

L'année 2016 est une année aux enjeux importants avec la mise en place du 3^{ème} Plan des maladies rares et celle des réseaux européens. L'ARSLA doit multiplier ses actions de plaidoyer afin que nos malades ne soient pas oubliés dans ces dispositifs. Je suis heureuse de vous annoncer la création d'une association européenne, EUROPALS, fondée avec nos homologues belges, hollandais et islandais afin que la parole des patients soit mieux prise en compte au niveau de l'Europe. Nous devons multiplier nos actions à l'international, c'est dans ce but que nous candidapons pour accueillir le Symposium international sur la SLA (ALS/MND) en 2020 à Paris. C'est la réunion annuelle des associations de patients et des scientifiques du monde entier pour faire un état des lieux de la prise en charge globale de la SLA. Si notre candidature est retenue, nous remettrons ainsi la France et ses chercheurs sur le devant de la scène.

Plus que jamais nous devons poursuivre notre mobilisation, sans relâche pour transformer l'espoir actuel en victoire contre la maladie. Ensemble, nous y parviendrons. Bonne lecture !



2015 EN ACTION

L'année 2015 a été jalonnée par de nombreuses manifestations qui ont permis de sensibiliser sur la maladie, d'augmenter la notoriété de l'association et de collecter des fonds.



10 & 11 janvier:

Rencontre annuelle des bénévoles de l'ARSLA.

1^{er} février:

Le Rotary Club de la Vaunage à Nîmes (Gard) a organisé un loto.

5 et 7 février:

Concert du groupe « Enjoy GERSHWIN » à Erquinghem-lès Valenciennes.

15 février:

Concert Alsacien de musique classique à Eckwersheim (Bas-Rhin).



17 mars:

Le Lion's Club de Clichy (92), au théâtre Rubeuf offre une représentation à l'ARSLA.

18 Mars:

Séance d'information sur la SLA et l'association à Mont-sur (Mayenne).

28 mars:

Les élèves du BTS d'horticulture organisent un Ice Bucket Challenge à l'occasion de la Journée Portes Ouvertes de leur lycée.

5 avril:

L'association Bessan SLA (Hérault) poursuit sa mobilisation à nos côtés par sa traditionnelle Tombola printanière.

6 avril au 12 avril:

Exposition - vente d'œuvres d'arts (toiles, photos, sculptures...), à Tournon-sur-Rhône (Ardèche).

9 avril:

Les étudiants de l'École de commerce ESC de Dijon ont organisé un dîner de gala avec le soutien de l'équipe du restaurant de Bernard L'OISEAU.

9 avril:

Concert Gospel à Lyon.

10 avril:

Seconde édition du cross solidaire au collège de Dieulouard (Meurthe-et-Moselle).

11 et 12 avril:

Concert de chorale Cori Spezzati à St Galmier et à Lyon.

12 avril:

12^{ème} édition de la « Marche à Dedette », à St Just dans la Loire.

12 avril:

L'association les Ptilous a organisé une matinée Zumba aux Avenières (Isère).

19 avril :

« Courons pour Sylvain », au Marathon & Foulées de l'Éléphant, à Nantes (Loire-Atlantique).

20 avril 2015 :

L'ARSLA est élue au Conseil d'administration du Comité de la Charte.



24 avril :

Concert de Blues avec le Selwyn Birchwood, à Bon Encontre (Lot-et-Garonne).

25 avril :

Participation à la 7^{ème} édition de la Xterra Tahiti Trans-tahitienne et diverses épreuves sportives à Tahiti (Polynésie française).

9 mai :

Repas et concert de musique des Balkan à Valflaurès (Hérault).

10 mai :

Soirée concert de chœurs (Harmonie Colmarienne et groupe vocal La Croche Chœur) à Colmar (Haut-Rhin).

Du 13 au 24 mai :

Diffusion d'un clip vidéo « Ice Bucket Challenge - ARSLA » pendant toute la durée du festival de Cannes.

16 mai :

Challenge Jean-Pierre BIRLOUET, tournoi de football à Iffendic (Bretagne).

25 mai :

Course « Tous avec Laurent » à Châteauroux, organisé par la Société Thélem, et Stéphane VILLIERS, collègue de Laurent.



28 mai :

Gala de charité organisé par le lycée Marie-Immaculée, à Nancy (Meurthe-et-Moselle).

5 et 6 juin :

14^{ème} édition du challenge « En mémoire de René » : une journée festive (kermesse, tournois sportifs, zumba...), à Gravelines dans le Nord.

6 juin :

3^{ème} édition de la course « les Belles Montées », à Salvat-Belmontet (Midi-Pyrénées).



6 juin :

Match de football de gala en hommage à Olivier MARCEL, à Carcassonne (Aude).

6 juin :

Organisation de l'événement sportif « la Transacquoise » par l'association Sud Challenge, à Arnac (Hérault).

7 juin :

Course nature de 3 km à Beyssac (Corrèze).

10 juin :

Concert varié à Courbevoie (Hauts-de-Seine), organisé par l'association Sylvain pour financer la Recherche.

12 juin :

Jean MONOT parcourt la « Great Divide Mountain Bike Route », d'Alberta au Nouveau-Mexique à la frontière mexicaine, soit plus de 4 000 km en VTT, pour sensibiliser le monde à la SLA.

14 juin :

L'hôtel le Négresco organise un récital de variété française ainsi qu'une exposition d'œuvres d'Art à Nice, afin de soutenir les programmes de Recherche.

14 juin :

4^{ème} édition du Dynam'Metz : grande chasse au trésor dans la ville Metz (Moselle) organisée par l'association Dam's Paradize.

20 Juin :

Assemblée Générale.

VIE DE L'ASSOCIATION

21 juin :

12^{ème} édition de « La Bearn Cycl'Espoir 2015 », une course cyclosportive en haute montagne organisée à Pau. Elle réunit tous les ans près de 500 participants.

21 juin :

Journée festive organisée à l'occasion de la journée mondiale de la SLA à Bessan (Hérault).

21 juin :

Participation de l'ARSLA à la Course des Héros, une course caritative au Parc de St Cloud (Hauts-de-Seine). 70 coureurs.



26 juin :

Participation des proches de Sébastien, atteint de la SLA et passionné de sports, à une course de 87 km autour du Golfe du Morbihan.

27 juin :

Challenge Lionel FAURIAT, tournoi de football organisé par des proches de Lionnel, atteint de la SLA et passionné de football.

27 juin :

Concert de chorale Cori Spezzati à Meudon (Hauts-de-Seine).

2 et 3 juillet :

1^{ères} Journées de Recherche FILSLAN/ARSLA.

Remise du 1^{er} Prix Jeune Chercheur.



4 et 5 juillet :

5^{ème} édition de l'événement « Tous Ensemble à Lohéac » (Ille-et-Vilaine), deux journées organisées en mémoire de Christian, atteint de SLA, autour de ses deux passions : la montgolfière et la course automobile.

10 au 12 juillet :

Le Zeldathon, un événement de jeux en ligne organisé par l'école ISART DIGITAL, à Paris.

13 juillet :

Organisation d'un bal des pompiers à Pornic (Loire-Atlantique).

14 juillet :

« La Jeanne Hamon-Frostin », organisée par l'ARMC une journée festive composée d'une randonnée et d'un spectacle de musique traditionnelle à Pleucadeuc (Morbihan).

15 juillet :

« Un cadeau hors du temps », pièce de théâtre présentée au Festival d'Avignon écrite par Luciano Nattino, atteint par la maladie de Charcot.

16 juillet :

Récital d'exception de piano, à Chambon-sur-Lignon (Haute-Loire).



31 juillet :

150 personnes ont participé au lancement de la 2^{ème} édition du Ice Bucket Challenge. Forte mobilisation des médias.

7 août :

Soirée caritative à La Ciotat (Bouches-du-Rhône), avec diffusion du documentaire « Debout ».

26 Août :

Journée à la plage pour les personnes atteintes de la SLA, organisé par l'Hôpital San Salvador et l'association Tendreunemain.

5 et 6 septembre :

Week-end festif à Bégrolles-en-Mauges (Maine-et-Loire).

6 septembre :

12^{ème} édition de la randonnée pédestre de St Bonnet les Oules (Loire).

13 septembre :

Randonnée des Grapilles, en souvenir d'Alain BLANGY à Vauvert (Gard).

17 et 18 septembre :

Journées nationales de la Filière SLA à Deauville.

19 et 20 septembre :

Stand ARSLA aux journées portes ouvertes du musée des pompiers de Nantes (Loire-Atlantique).

26 septembre :

Concert et concours de chant caritatif des Zalulumés, à Moirans-en-Montagne (Jura).

27 septembre :

Matinée Zumba à Les Avenières (Isère), organisée par l'association les Ptilous.

28 septembre :

Diffusion du film « Une Merveilleuse histoire du temps », suivie d'un débat, à Nantes (Loire-Atlantique), organisée par l'agence Vitalliance.

**29 septembre :**

Concert « l'Homme armé », au théâtre Sébastopol de Lille.

1^{er} octobre :

Seconde édition d'un concert de l'orchestre de l'Alliance, salle Gaveau, avec le soutien de Bouygues travaux, un fidèle partenaire de l'ARSLA.

8 octobre :

La CCI de Montpellier et Mme RIGAIL ont organisé un dîner de gala.

11 octobre :

L'EKIDEN EKI SQY, organisateur d'événements sportifs, organise le marathon du relais à Saint-Quentin-en-Yvelines (Yvelines).

11 octobre :

Une cinquantaine de coureurs participent au Marathon de Metz en arborant les couleurs de l'ARSLA.

13 octobre :

Diffusion du documentaire « Debout » suivie d'un débat à Saint-Egrève (Isère), organisée par le CCAS de la ville.

13 octobre :

Représentation théâtrale par l'association CARTON.

24 octobre :

Soirée Cabaret, à Voreppe (Isère).

7 novembre :

Nomination du Cabinet Deloitte comme Commissaire aux Comptes de l'ARSLA pour les exercices 2016 à 2018.

11 novembre :

Le Comité des fêtes du Moustoir à Arradon (Morbihan), organise une randonnée solidaire.

16 novembre :

La marraine de l'Association Clementine Célarié offre à l'ARSLA une Soirée exceptionnelle au Théâtre Rive Gauche avec « 24h dans la vie d'une femme » à Paris.

20 novembre :

« Les chercheurs accueillent les malades », journée organisée par l'INSERM et l'ICM.

20 et 21 novembre :

Deux représentations du ballet Casse-Noisettes, à Quintenas (Ardèche).

29 novembre :

Le groupe « Gershwin & friends » donne une représentation dans le cadre des vocalistes européens à St André.

30 Novembre :

Organisation d'une vente aux enchères, à St Laurent.

2 décembre :

Mise en ligne de notre nouveau site internet.

**11 au 13 décembre :**

Symposium international ALS/MND. Pour la première fois, l'ARSLA témoigne.

5 décembre :

Participation à la 16^{ème} marche des maladies rares de Paris à l'occasion du Téléthon.

11 décembre :

Soirée Gospel à Lyon avec le groupe « Jam & friends ».

17 décembre :

Sortie du 9^{ème} numéro du magazine Accolade, spécial 30 ans.

20 décembre :

Concert de chorale de Noël à Lyon.

20 décembre :

Participation au Marathon de Metz.

Un grand merci à tous !

L'ARSLA PORTE LA VOIX DES MALADES

Ce rôle de plaidoyer de l'ARSLA est souvent méconnu... Entretien avec Christine Tabuenca, directrice générale de l'ARSLA.

L'ARSLA accorde une place importante au plaidoyer, est-ce nouveau ?

Depuis sa création, l'ARSLA lutte pour une citoyenneté pleine et entière des personnes malades. Son combat, aux côtés d'autres associations de patients, a contribué à de nombreuses victoires : des avancées en matière de droits, la reconnaissance des maladies rares par les pouvoirs publics. Le défi permanent de l'ARSLA est de répondre à l'évolution des besoins des malades pour favoriser l'accès aux soins, pour améliorer leur qualité de vie et celle de leurs proches, ainsi que répondre aux insuffisances des pouvoirs publics par le plaidoyer politique ou la mobilisation financière.

Comment faites-vous pour identifier les besoins ?

Pour mesurer et objectiver les obstacles que rencontrent les malades et les familles dans leur vie quotidienne, l'ARSLA a placé l'écoute au cœur de son dispositif. L'association réalise des enquêtes régulières afin d'ajuster l'action de l'Association et donner davantage de poids à ses actions et revendications.

Où exercez-vous ce rôle ?

L'association est présente dans de nombreuses instances nationales pour continuer à faire respecter ces droits et à en élargir le périmètre : le conseil de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie, la Haute autorité de santé, la Conférence nationale de santé, le Haut Conseil pour le financement de la protection sociale... mais également dans les Maisons départementales des Personnes Handicapées (MDPH).

L'ARSLA est un acteur majeur de la lutte contre les maladies rares. Elle s'est mobilisée pour leur reconnaissance en tant que priorité de santé publique et pour l'adoption de plans nationaux maladies rares.

Quelles sont vos priorités d'ici 2020 ?

Elles sont au nombre de 3 :

1. Élaborer des positions politiques sur tous les sujets, les évaluer et les actualiser

Cette priorité vise à faire évoluer les mentalités, les politiques publiques et l'environnement par une stratégie de meilleure compréhension des difficultés rencontrées par le malade SLA et les aidants. Elle vise également à renforcer l'influence de l'ARSLA en tant qu'association nationale.

2. Renforcer nos actions de plaidoyer

Cette démarche consiste à intervenir directement ou indirectement dans les processus d'élaboration des décisions des pouvoirs publics sur tous les sujets qui concernent la SLA.

Parmi les combats prioritaires à mener, avec d'autres associations qui portent la même revendication : la prise en charge identique pour tous quel que soit l'âge du patient. Aujourd'hui, les personnes âgées de plus de 60 ans, à la retraite, ne peuvent bénéficier de la Prestation de Compensation du Handicap mais dépendent de l'Allocation Personnalisée d'Autonomie n'apportant pas les mêmes droits ni services. Aucune raison, autre qu'économique, ne justifie cette différence de traitement. L'IGAS vient de s'emparer du dossier et nous espérons que les résultats de ce travail aboutira à faire tomber cette inégalité.

3. Assurer le droit des patients à l'accès à une information médicale complète et objective

Le patient doit être décideur de ses choix concernant sa propre santé, le médecin étant chargé de tout mettre en œuvre pour lui permettre de faire ses choix de manière éclairée. Malheureusement, nous constatons encore des inégalités dans cet accès à l'information. Et bien évidemment, nous nous impliquons dans le groupe de pilotage du futur 3^{ème} Plan maladies rares.

VERS UN 3^E PLAN MALADIES RARES

Le 1^{er} Plan national maladies rares (2005-2008) avait permis de structurer l'organisation de l'offre de soins pour les maladies rares. 131 centres de référence, regroupant des équipes hospitalo-universitaires hautement spécialisées, sont labellisés à ce jour, dont 18 Centres SLA. Avant ce plan, le terme même de maladies rares n'existait pas dans la littérature ou la sphère publique. En quelques années, le concept est devenu quelque chose de connu du grand public.

Le 2^{ème} Plan national maladies rares (2011-2014) a permis la création de 23 filières de santé maladies rares, dont une dédiée à la SLA nommée FILSLAN. Ces filières de santé ont mis du temps à se mettre en place, d'où une poursuite du second plan jusqu'en 2016, mais c'est une vraie avancée. Elles suivent la logique de structuration cohérente du continuum entre le diagnostic, le soin, la recherche et le développement des thérapeutiques.

Grâce à ces deux premiers plans, la lutte contre les maladies rares a fait de réels progrès : diminution de l'errance diagnostic, meilleure prise en charge, un parcours de soins plus balisé... Mais aujourd'hui, les défis qui restent à relever sont nombreux : accès équitable au diagnostic et à une prise en charge harmonisée sur l'ensemble du territoire, information des patients et des professionnels, développement de traitements... Autant d'enjeux à relever qui ont conduit les associations de maladies rares dont l'ARSLA à militer pour un nouveau plan encourageant une co-construction mobilisant l'ensemble des acteurs (institutionnels, associations de malades, chercheurs, professionnels de santé, industriels du médicament), ainsi qu'un pilotage interministériel, alliant des expertises sanitaires, économiques et industrielles, et qui disposerait de réels moyens d'impulsion, de suivi et d'injonction.

Les associations ont été entendues. Le 15 juin dernier, la ministre de la Santé Marisol TOURAINE a annoncé la mise en chantier d'un troisième plan national maladies rares. « Les résultats des plans précédents sont encourageants et intéressants pour ce qui est de la prise en charge des malades », soulignant la volonté du gou-

vernement de « poursuivre dans cette direction pour encourager la participation des équipes françaises aux appels d'offres pour favoriser la structuration de la prise en charge médicale et médico-sociale ».

Deux personnalités ont été mandatées par le ministère des Affaires sociales et de la Santé et le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche pour préparer la feuille de route de ce 3^{ème} Plan : la Pr Sylvie ODENT, généticienne et coordonnatrice d'un centre d'expertise pour les maladies rares au CHU de Rennes, et le Pr Yves LÉVY, président de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) et président-directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM).

Bien que cette annonce très attendue soit une excellente nouvelle pour la lutte contre les maladies rares, les propos de la Ministre sont néanmoins restés évasifs. Les associations des maladies rares dont l'ARSLA restent vigilantes et poursuivront leur mobilisation via le comité de pilotage auquel nous participons depuis 2004.

LES MALADIES RARES, C'EST QUOI ?



3 millions de personnes touchées par ces maladies en France.



Les maladies rares incluent :

- Des maladies neuromusculaires
- Des maladies métaboliques
- Des maladies infectieuses
- Des maladies auto-immunes
- Des cancers rares...



Dans 2 cas sur 3, les maladies sont invalidantes. Pour un patient sur deux, des déficits moteurs, sensoriels ou intellectuels sont observés.



80 % des maladies rares ont une origine génétique.

La SLA est la maladie rare la plus fréquente.



SECOND VOLET DE L'ENQUETE NATIONALE*

Dans la continuité des actions menées en 2015, l'ARSLA a lancé (après l'enquête quantitative réalisée en juin 2015), toujours en partenariat avec l'Institut de sondage IFOP, une nouvelle consultation nationale auprès des personnes atteintes de la maladie de Charcot et de leurs proches afin d'être à l'écoute de ses adhérents et d'orienter au mieux sa stratégie pour l'avenir.

Plusieurs grands enseignements émergent de cette consultation. Les personnes confrontées à la maladie (malades, aidants et proches) déclarent subir ou avoir subi une expérience violente et solitaire. Le caractère violent de la maladie de Charcot, lié pour l'essentiel à l'évolution rapide de la maladie, est précédé d'un diagnostic sans appel et suivi de difficultés pratiques et/ou matérielles inhérentes à la maladie comme en témoigne une aidante « [Ma mère et moi nous sommes] senties seules, isolées, perdues... Vous ne pouvez pas imaginer la sensation d'avoir été abandonné... »¹.

C'est donc dans ce contexte d'extrême solitude (qui s'exerce à différents niveaux) évoqué par de nombreuses personnes que l'ARSLA trouve sa place en accompagnant et en soutenant les personnes liées à la maladie de Charcot (aidants, proches, malades), une place largement reconnue par un grand nombre des répondants. Ce ressenti exprimé par les personnes consultées vient illustrer un résultat que nous mesurons en 2015 lors de l'enquête quantitative réalisée auprès des adhérents selon lequel pour 84 % d'entre eux, l'ARSLA est une association jugée « indispensable pour soutenir l'entourage des malades », un constat d'autant plus fort que pour plus des trois quarts des interviewés, « les actions menées par l'ARSLA au cours des dernières années ont été efficaces pour améliorer les conditions de vie des personnes touchées par la maladie de Charcot et de leur famille dans la société » (77 % d'adhésion).

Les liens entre l'ARSLA et ses adhérents prennent des formes diverses et sont motivés par des raisons variées. Certains adhérents parlent de l'ARSLA comme étant un soutien solidaire, une partie d'entre eux y a même créé des liens d'amitié. D'autres entretiennent des relations plus distantes avec l'association, tout en lui conférant un attachement sentimental. Une autre partie de ces adhérents a fait le choix délibéré de s'impliquer dans le fonctionnement de l'association, comme cette répondante qui témoigne de son investissement : « Devant les difficultés que notre famille a rencontrées face à cette maladie peu connue, j'ai créé une antenne »².

L'enquête quantitative de 2015 avait révélé la diversité des liens entretenus avec l'association par les adhérents. Si l'essentiel des répondants démontraient une relation assez distancée, une part non négligeable témoignait également de contacts nettement plus directs.

La revue Accolade est un moyen privilégié pour maintenir le lien avec l'association, notamment pour les adhérents qui ne sont désormais plus concernés directement par la maladie dans leur vie quotidienne. Ils apprécient largement les témoignages publiés dans la revue et s'intéressent également particulièrement aux articles décrivant la manière dont les dons sont gérés et utilisés ou encore ceux traitant de la recherche médicale, bien que parfois considérés comme inaccessibles et particulièrement ardue.

En outre, les adhérents ayant participé à cette consultation, font de la dimension sociale de l'association, un de ses points forts. La disponibilité des salariés et des bénévoles, leur écoute et les visites hospitalières font de l'ARSLA une association résolument humaine (84 % des répondants en 2015, qualifiaient par ailleurs l'association de cette manière). C'est ce que relaient les témoignages qui attestent de « son humanisme »³. Cet aspect de l'association se manifeste également au ni-

*Second volet de l'enquête menée par l'ARSLA auprès des personnes atteintes de la maladie de Charcot et leurs proches, en partenariat avec l'Ifop.

1. Femme, aidante de sa mère aujourd'hui décédée, adhérente depuis 1988, Calvados. 2. Femme, aidante de son père aujourd'hui décédé, adhérente depuis 1994, Isère.

QUELS TYPES DE CONTACTS AVEZ-VOUS AVEC L'ARSLA ?



veau local, où les aidants déclarent apprécier les espaces de rencontre, les temps d'échange et la solidarité qui lient les différents adhérents. Pour autant, certains vont justement pointer la moindre présence de l'association dans certaines régions, laissant entrevoir de fortes disparités territoriales.

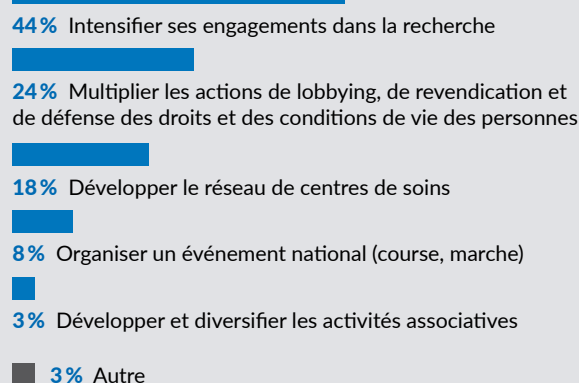
Au-delà du support psychologique qu'apporte l'association à ses adhérents, cette enquête démontre que l'aide pratique qu'elle procure aux malades et aux aidants est également très appréciée par ces derniers. L'apport d'informations relatives aux démarches administratives ainsi que le prêt de matériel apportant du confort et favorisant le maintien de l'autonomie des malades sont les services les plus cités comme exemple du soutien pratique de l'association vis-à-vis de ses adhérents. Les témoignages attestent en effet de la « mise à disposition du matériel pour aider le confort des personnes atteintes dans la vie de tous les jours »⁴. Interrogés en 2015 sur la notoriété de ce service, 78% des répondants déclaraient le connaître et parmi eux, 31% déclaraient même y avoir déjà eu recours. Parallèlement, l'investissement de l'association dans la recherche sur la maladie de Charcot ainsi que la mise en place de structures dédiées à son diagnostic et à au suivi des personnes qui en sont atteintes est souvent relevé par les adhérents.

Les points de vigilance s'axent principalement autour du manque de moyens financiers et humains de l'association qui participe à la moindre visibilité de celle-ci et de la cause défendue. Dépendante (en partie) des dons qu'on lui concède, l'ARSLA peine à faire connaître la maladie au grand public ainsi qu'aux aidants professionnels, du moins pas suffisamment au regard des fortes attentes exprimées par les adhérents.

Face à ces bémols, les attentes des adhérents de l'ARSLA et donc les chantiers pour l'avenir sont multiples : l'écoute, les conseils, l'accompagnement des malades, un maillage territorial plus important, de meilleurs outils de communication, une plus grande assistance pratique aux malades et à leurs aidants, une préparation plus finement liée à l'évolution de la maladie et enfin, une mobilisation plus intense pour l'information, pour favoriser une collecte de dons plus conséquente. Si les attentes formulées pour l'avenir vont globalement toutes dans le même sens, les malades et leurs proches vont privilégier l'écoute, le soutien des bénévoles pour pallier les déficits du corps médical et des informations sur la SLA, tandis que les répondants ayant été confrontés à la maladie par le passé vont davantage formuler des attentes liées à un plus grand investissement dans la recherche.

Une fois encore, les enseignements issus de cette consultation qualitative corroborent les résultats quantitatifs mesurés il y a quelques mois et qui faisaient de la recherche une des priorités désignées par les adhérents, pour l'avenir de l'association.

DANS QUEL DOMAINE L'ARSLA DEVRAIT-ELLE FAIRE PORTER SES EFFORTS EN PRIORITÉ POUR LES PROCHAINES ANNÉES ?



3. Homme, 60 ans, malade, connaît l'ARSLA depuis plus de 3 ans. 4. Femme, 54 ans, aidante de sa mère aujourd'hui décédée, connaît l'ARSLA depuis plus de 3 ans.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

Deux nouveaux administrateurs ont rejoint l'association après l'Assemblée générale du 11 juin dernier. La raison qui les a poussés à présenter leur candidature spontanée est la même que pour quasiment toutes les personnes qui s'engagent aux côtés de l'association : éradiquer ce terrible fléau. Tous deux souhaitent apporter leur expérience personnelle, mais aussi professionnelle, à l'association via des domaines bien distincts.



Simone LAGOUTTE

« Engagée dans l'association depuis plus de 12 ans, je souhaiterais mettre mon expérience au service de la gouvernance de l'ARSLA.

J'ai accompagné mon fils aîné dans son combat contre cette terrible maladie. Pendant cette période, j'ai rencontré des bénévoles formidables. C'est donc tout naturellement qu'au départ de mon fils, j'ai rejoint l'équipe existante, et rapidement pris la responsabilité de l'antenne au départ de Mr René BERGER, qui n'avait eu de cesse de donner son temps et son énergie.

Durant ces 12 années, j'ai rencontré des malades et des familles, et j'espère les avoir aidés. Aujourd'hui avec l'équipe qui m'entoure, nous mettons tout en œuvre pour faciliter le douloureux parcours du malade, et tenter de lui assurer une meilleure qualité de vie. »



Pr Claude DESNUELLE

« Neurologue, Professeur des Universités, engagé depuis plus de 30 ans dans le secteur sanitaire hospitalier consacré aux soins et aux personnes atteintes de maladies neuromusculaires et particulièrement de SLA, j'ai entretenu, au cours de ces années, des relations professionnelles actives et constructives avec

l'association. Engagé depuis 2014 comme animateur

de la Filière Nationale de Santé FILSLAN, je me suis attaché à renforcer les liens coopératifs entre le dispositif sanitaire, le milieu médico-social et l'ARSLA, dans l'objectif d'améliorer la prise en charge globale sur le territoire national des personnes atteintes de SLA, la communication, l'information sur cette maladie et la recherche clinique et scientifique dans le thème. »

Départ

Le 11 juin dernier, Marie-France CAZALÈRE-FOUQUIN est arrivée au terme de ses 3 mandats d'administrateur. Marie-France s'est investie sans compter d'abord comme trésorière, puis comme présidente pendant 2 ans. C'est grâce à son énergie et sa mobilisation sans faille

que le protocole PULSE a pu voir le jour ainsi que le Colloque au Ministère de la Santé et bien d'autres projets encore. Elle quitte le Conseil d'administration mais elle reste proche de l'association et poursuivra son rôle au sein des instances de gouvernance du protocole PULSE. L'ARSLA la remercie très sincèrement pour son investissement et d'avoir accepté de continuer cette mission.



CONSEIL SCIENTIFIQUE

Lundi 21 mars, le Pr William CAMU, responsable du centre de compétence national pour la SLA et maladies du motoneurone au CHU de Montpellier, a été nommé Président du Conseil scientifique de l'ARSLA.



Le Pr William CAMU est présent dans l'association depuis sa création. Il est l'un des cliniciens français le plus impliqué au niveau de la recherche nationale et internationale. Il s'intéresse particulièrement aux formes génétiques de la maladie ainsi qu'aux facteurs qui en sont la cause. Il est également très engagé dans la réalisation des essais thérapeutiques. Il succède au Pr Philippe COURATIER, nommé en 2009. L'ARSLA le remercie chaleureusement pour son engagement au sein de l'association et son éclairage scientifique qui a permis à l'association de contribuer grandement aux avancées de la recherche.

Trois nouveaux membres rejoignent le Conseil scientifique :

- Dr Martine BARKATS, chercheur CRI Inserm à l'Institut de Myologie
- Dr Emmeline LAGRANGE, consultation multidisciplinaire des maladies neuromusculaires, CHU de Grenoble
- Dr Pascal LEBLANC, chercheur CNRS-ENS Lyon-UCBL

Le Conseil scientifique de l'ARSLA est composé de 18 membres cliniciens en activité dans des centres SLA ou consultations multidisciplinaires spécialisées, de chercheurs investis dans des travaux de recherche fondamentale, appliquée ou en sciences sociales, et de deux représentants d'associations de malades.

Ces experts apportent au Conseil d'administration l'éclairage scientifique nécessaire à une bonne étude des demandes, évaluent les résultats obtenus par les

programmes soutenus par l'ARSLA et collaborent aux activités d'information et de vulgarisation scientifique de l'association.

En 31 ans, l'association a reversé 6,1 millions d'euros : tous les chercheurs français œuvrant dans la SLA ont bénéficié d'un ou plusieurs soutiens de l'ARSLA.

COMPOSITION DU CONSEIL SCIENTIFIQUE AU 21 MARS 2016

- Pr Philippe COURATIER, Limoges ;
- Pr Jean-Christophe ANTOINE, Saint-Étienne ;
- Pr Shahram ATTARIAN, Marseille ;
- Dr Martine BARKATS, Paris ;
- Dr Séverine BOILLEE, Paris ;
- Pr Pascal BRANCHEREAU, Bordeaux ;
- Pr William CAMU, Montpellier ;
- Pr Philippe CORCIA, Tours ;
- Pr David DEVOS, Lille ;
- Dr Luc DUPUIS, Strasbourg ;
- Dr Emmeline LAGRANGE, Grenoble ;
- Dr Pascal LEBLANC, Lyon ;
- Dr Thierry PEREZ, Lille ;
- Dr Pierre-François PRADAT, Paris ;
- Dr Cédric RAOUL, Montpellier ;
- Dr François SALACHAS, Paris ;
- Pr Fausto VIADER, Caen ;
- Thierry BORDET, AFM représentant de la société civile ;
- Lauren PETITJEAN, atteinte de SLA.

ACTUALITES DE LA RECHERCHE

Par le Pr William CAMU, Président du Conseil scientifique de l'ARSLA.

Une des premières préoccupations des personnes atteintes de SLA est de savoir à quel niveau en est la recherche, quels espoirs exactement elle véhicule. C'est tout à fait logique et normal et ce n'est pas par hasard que le mot « Recherche » fait partie de l'acronyme ARSLA.

Il est, cette année, beaucoup plus facile de faire le point et de répondre aux attentes des malades et de leur famille car les avancées récentes sont non seulement importantes mais directement reliées entre-elles pour, d'une part, donner une explication séduisante du processus d'évolution de la maladie et, d'autre part, pour espérer traiter les malades et potentiellement les sujets porteurs de mutations géniques encore asymptomatiques.

Une maladie qui diffuse...

Le point initial, et probablement essentiel, qui est à l'origine des découvertes récentes, nous vient directement des malades et de l'analyse de l'évolution de la SLA. Depuis longtemps les neurologues ont remarqué que la SLA débute en un endroit du corps et qu'ensuite elle diffuse. Les médecins disent qu'elle diffuse « en tâche d'huile » comme si un processus pathogène se transmettait de cellule à cellule, telle une tache d'huile sur un tissu ou une table, qui va s'étaler progressivement. Ceci a été bien confirmé par l'étude de la moelle épinière des malades décédés de la SLA. Chez ces patients, dans la zone de la moelle correspondant au site de début, par exemple la moelle cervicale pour ceux qui débutent par la main, on constate qu'il n'y a presque plus de motoneurones. Puis, à mesure que l'on analyse le nombre de neurones à distance de cette zone, celui-ci augmente progressivement pour atteindre un maximum au point le plus éloigné, par exemple au niveau lombaire pour un patient qui a débuté en cervical. Pour expliquer cette diffusion de proche en proche, il a été envisagé depuis assez longtemps que notre immunité s'activait au contact des neurones malades et ensuite les détruisait puis que les cel-

lules immunes migraient jusqu'aux neurones voisins pour les détruire à leur tour. D'autres ont pensé que les neurones qui mouraient produisaient une protéine de mort cellulaire, dite protéine suicide, qui serait libérée par les cellules nerveuses, soit avant soit du fait de leur mort. Elle serait ainsi captée par les cellules avoisinantes d'où diffusion progressive.

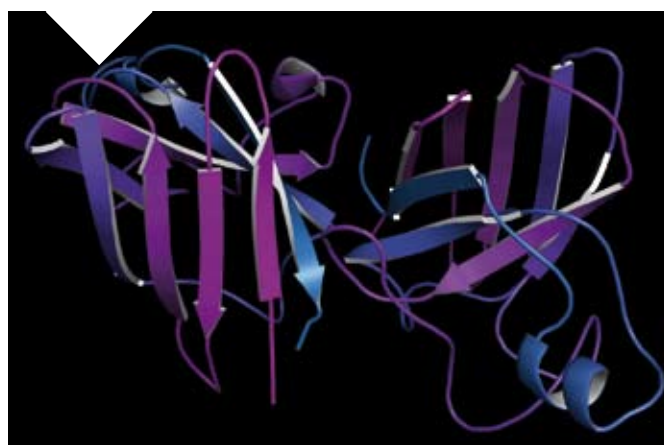
Une protéine de type prion

Une maladie se comporte de la sorte, c'est la maladie de Creutzfeldt-Jakob, dont une variante a été mieux connue avec l'affaire de la « vache folle ». Les malades, pour des raisons le plus souvent inconnues, vont fabriquer une protéine que l'on a appelée prion qui est une forme transformée d'une protéine originelle appelée PrP. Le prion, que l'on appelle PrP-Sc, a acquis la propriété de transformer les autres protéines PrP en PrP-Sc. Ce processus a une certaine lenteur mais aboutit à tuer le neurone, ou une autre cellule nerveuse, qui, en mourant, libère les PrP-Sc qu'il contient. Ces dernières, à la suite vont être intégrées par plusieurs autres cellules induisant une propagation du processus qui devient exponentiel. Au bout de plusieurs années, une grande partie des cellules nerveuses a disparu et les signes cliniques apparaissent et le patient décède en un à deux ans environ. Si l'on prend du cerveau d'un patient qui a une maladie de Creutzfeldt-Jakob et qu'on l'administre à un animal, celui-ci devient malade, montrant le caractère potentiellement « infectant » de la PrP-Sc.



C'est ce processus qui est à l'origine du scandale dit de « l'hormone de croissance » où un médicament, l'hormone de croissance, a été purifiée à partir de cerveaux de patients que l'on savait ou ne savait pas porteurs de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Les enfants qui ont reçu des injections de cette hormone de croissance ont développé quelques années plus tard la maladie.

Le modèle biologique de la maladie à prion correspond bien à celui évoqué pour la SLA, c'est-à-dire le modèle de diffusion progressive que l'on appelle « de type prion », ou prion-like en anglais. De façon frappante, ces progrès récents des neurosciences ne concernent pas que la SLA mais aussi les autres maladies dégénératives : Alzheimer, Démence fronto-temporale, syndromes parkinsoniens etc. Il est de mieux en mieux démontré que ces maladies sont liées à un processus de diffusion de type prion. La différence avec la maladie de Creutzfeldt-Jakob est que la propagation se fait, pour chacune de ces maladies, à partir de protéines différentes et spécifiques de certains groupes de neurones induisant des signes cliniques différents. Pour la SLA, la protéine qui se « prionise » est la SOD1.



La SOD1 prionisée...

La SOD1 est la protéine la plus fabriquée par le motoneurone et correspond à près de 25% des protéines qu'il produit. Pour des raisons qui restent inconnues une protéine SOD1 change de forme. Habituellement SOD1 est repliée sur elle-même, un peu comme une pelote de laine. Dans la SLA elle devient fibrillaire, c'est-à-dire en forme de bâtonnet, on dit que la SOD1 est mal repliée (misfolded en anglais). Grâce à cette nouvelle conformation en bâtonnet, la SOD1 misfoldée peut ainsi transformer les autres SOD1 normales, en bâtonnets. Ces molécules perdent le rôle normal de la SOD1, qui sert en particulier à réguler les processus d'oxydation cellulaire. La SOD1 misfoldée étant anormale, elle est reconnue comme telle et est évacuée ou recyclée par la cellule. Mais comme il y en a de plus en plus, le système d'élimination des déchets dont dispose la cellule, que l'on appelle le réticulum, s'engorge et à terme la cellule meurt. Ainsi, la SOD1 misfoldée se propage-t-elle aux autres cellules environnantes. Des expériences ont montré que ce processus est accéléré fortement s'il y a une mutation du gène SOD1, comme dans

certaines formes familiales. Toutefois il est également décrit dans les formes non génétiques de SLA, bien plus nombreuses.

D'autres chercheurs ont mis en évidence que si l'on prélève un peu de cerveau d'une souris malade (souris dite transgénique à laquelle par manipulation génétique on a transmis une forme génétique de SLA) et qu'on injecte le broyat de ce cerveau à une souris saine alors celle-ci devient malade. Il n'est cependant pas nécessaire que la cellule meure pour que la protéine se propage car celle-ci elle peut aussi être éliminée par les endosomes. Ce sont des vésicules que la cellule évacue régulièrement et qui servent initialement à la communication entre les cellules. Quand cette cellule est engorgée, elle compense en éliminant la SOD1 misfoldée via ces vésicules. Pour être éliminée une protéine est prise en charge par des chaperonnes, un peu comme un éboueur amène les poubelles à la déchèterie. Ces protéines chaperonnes ont une efficacité qui diminue avec l'âge et c'est peut-être pour cela que le risque de SLA augmente avec l'âge. De la même façon chaque individu n'a pas des chaperonnes (ou des capacités de réparation) équivalentes celles d'un autre individu, et c'est probablement pour cela que la maladie se propage à des vitesses bien différentes entre les personnes, puisque l'on sait que la vitesse évolutive de la SLA, le pronostic vital des malades après leurs premiers symptômes, peut aller de quelques mois à plus de 40 ans.

Connaître le processus pour mieux traiter

Ces avancées sur notre connaissance du processus de mort cellulaire, même si nous ne connaissons pas les raisons exactes pour lesquelles une SOD1 se misfold (sauf pour les formes héréditaires), ouvrent des possibilités thérapeutiques potentiellement majeures. En effet, on sait qu'une protéine (ici la SOD1) est produite à partir du gène codant pour celle-ci (le gène SOD1 dans notre cas). En théorie donc si l'on bloque l'expression d'un gène, alors on bloque la production d'une protéine. Comme on peut ainsi empêcher que SOD1 normale ne soit produite, il ne peut donc plus y avoir de nouvelle SOD1 misfoldée. On tarit la source du mal, celui-ci ne peut donc plus advenir. Le gène SOD1 peut être supprimé d'un organisme sans que cela n'engendre de désordre majeur, ne faisant donc pas craindre a priori de conséquences cliniques néfastes. La stratégie de blocage du gène SOD1 est prometteuse non seulement pour traiter les patients, mais aussi pour prévenir la maladie chez ceux qui ont une mutation du gène et qui ne sont pas encore malades. Il existe d'ores et déjà de nombreuses manières de bloquer un gène. L'idée la plus simple est d'utiliser un fragment d'ADN qui bloque le décodage de l'ADN normal, c'est un oligonucléotide anti sens, on dit oligo, pour faire simple. Le problème est que l'oligo doit être administré directement dans le système nerveux car par voie intraveineuse il ne diffuse pas dans le cerveau. Par voie orale, il est détruit dans l'estomac. La méthode la plus simple est l'injection par ponction lombaire qui permet sa diffusion dans le sys-

tème nerveux. Cette approche thérapeutique est le principe de la première étude, publiée en 2014, qui a permis de montrer que cette approche était bien tolérée. Une autre étude du même genre mais avec un oligo plus efficace a débuté en Europe et en Amérique du Nord en 2016. La France, après avoir refusé le protocole en 2016, semble mieux disposée en cette fin d'année, nous verrons si et quand débutera l'étude.

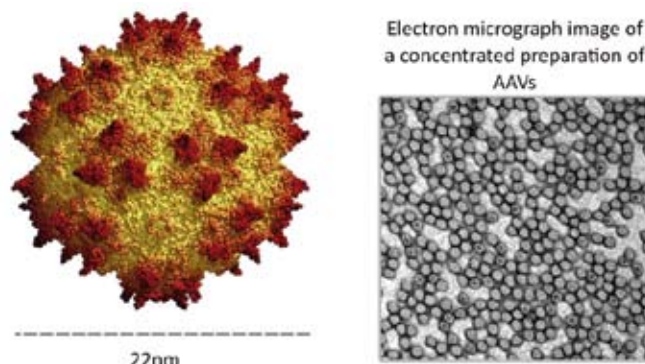
Mais d'autres voies sont explorées et sont semble-t-il plus prometteuses. Ainsi plusieurs équipes ont développé des virus qui sont capables d'infecter le système nerveux très efficacement. Ces virus sont modifiés, de façon à ne pas provoquer la mort des cellules cibles. On sait que quand un virus infecte une cellule il peut alors profiter de la machinerie cellulaire de l'hôte pour fabriquer ses propres protéines. L'idée est simplement de mettre le bloqueur de SOD1 dans le génome viral pour que, une fois dans la cellule, ce bloqueur s'exprime et fasse son œuvre. En pratique, ces virus, appelés AAV, dont deux variantes ont fait l'objet de travaux récents, AAV9 et AAV10, peuvent s'injecter par voie intraveineuse et en quelques heures ou jours, ils s'expriment dans la plupart des cellules nerveuses et font leurs bons offices.

Les AAV pour traiter les maladies du motoneurone

Déjà, des études chez l'homme ont porté leurs fruits. Dans les maladies du motoneurone de l'enfant les premiers résultats ont été présentés en congrès. Ces maladies, les amyotrophies spinales infantiles, sont très graves et tuent le nouveau-né en quelques semaines ou mois. Elles sont héréditaires dans tous les cas et dues à la perte d'un gène, SMN1, qui joue un rôle déterminant dans le fonctionnement de la cellule nerveuse. La thérapie, commencée en 2013, a simplement consisté à mettre le gène SMN1 dans l'AAV9 et à injecter les virus par voie intraveineuse. Après près 3 ans d'étude, si l'on en croit les scientifiques américains, aucun enfant n'est mort et la plupart sont en train de voir leur motricité s'améliorer. De plus, il semble que tous les enfants traités aient bien toléré la procédure. Si ces éléments sont confirmés officiellement, dans la littérature scientifique, ce sera alors une réelle révolution dans la thérapie génique.

Pour la SLA, les études chez les souris ont été faites avec AAV9, aux USA, et avec AAV10 à Paris. Ces études montrent une efficacité à ce jour jamais atteinte : les souris injectées peu après la naissance ne deviennent pas malades (étude avec AAV9) ou ont une maladie beaucoup plus tardive et bien plus longue (étude avec AAV10). Les souris injectées après qu'elles aient débuté la maladie ont vu leur pronostic amélioré de façon importante. Déjà des programmes thérapeutiques utilisant les AAV, dans la SLA, sont en cours de constitution aux USA. En France, rien de concret n'est encore annoncé. Mais des deux côtés de l'Atlantique, il faudra aussi convaincre les autorités sanitaires qui sont très frileuses vis-à-vis de la thérapie génique. Ceci est dû à certains chercheurs peu précautionneux qui, au début des années 2000, ont fait des expérimentations un

peu hasardeuses qui ont entraîné la mort de patients qui avaient par ailleurs des affections non mortelles. Mais les choses sont désormais à portée de main et l'on peut penser que d'ici 5 ans nous saurons si cette stratégie est efficace ou pas dans la SLA.

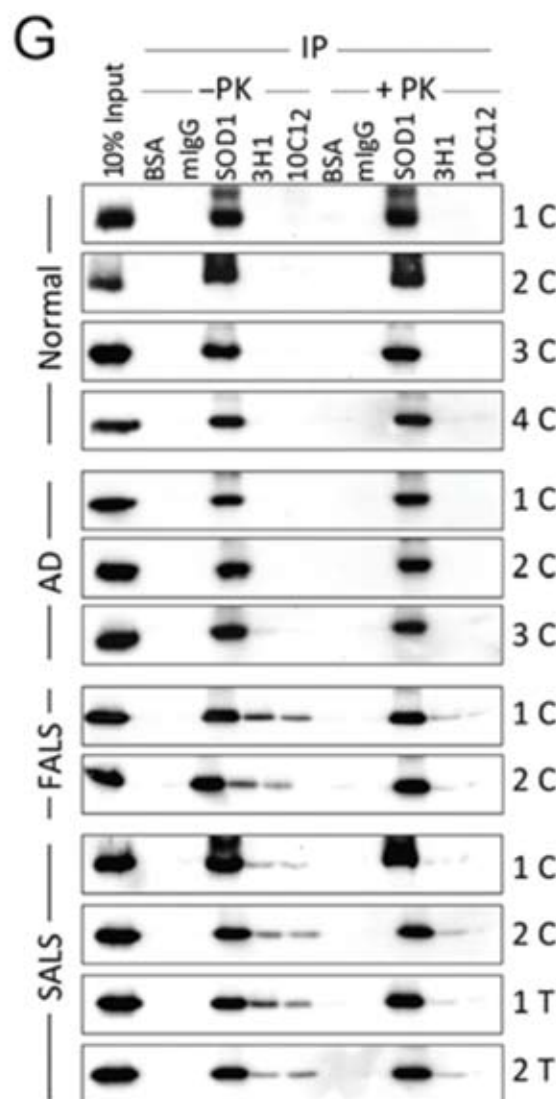
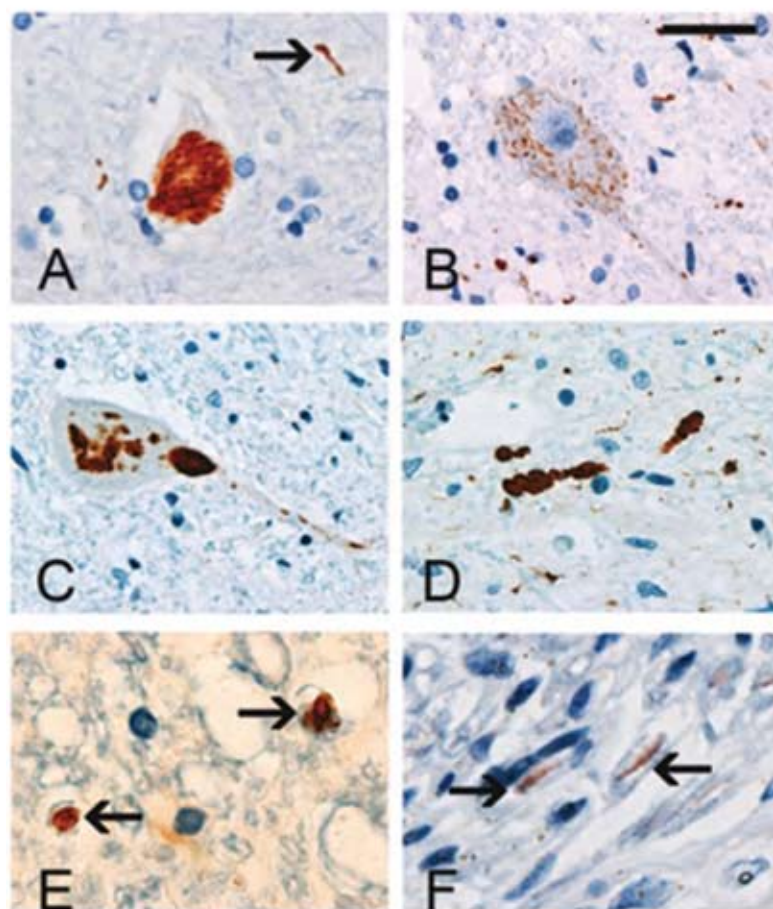


SOD1 n'est pas seule, les malades non plus

Les approches thérapeutiques prometteuses ne se résument pas à SOD1, bien que celle-ci soit potentiellement applicable à une grande partie des patients puisque concernant non seulement les formes familiales liées aux mutations du gène SOD1 mais aussi fort probablement les formes sporadiques. En fait, la mutation la plus fréquente des formes familiales est C9ORF72, qui est impliquée dans au moins 40% des formes familiales (contre 15% dans le cas de SOD1). Il y a donc un nombre non négligeable de cas et la thérapie par oligos ou par virus AAV va concerner les patients porteurs de ces mutations aussi. L'étude avec les oligos anti C9ORF72 sera « normalement » mise en place en 2017 et une étude avec les virus AAV9 dédiée à C9ORF72 est déjà envisagée. De plus, d'autres stratégies équivalentes à AAV en termes d'efficacité potentielle, sont aussi planifiées. Enfin, de façon plus prospective, toutes ces études prévues et novatrices dans la SLA, si elles portent leurs fruits et rassurent quant à leur innocuité seront suivies d'essais sur les porteurs de mutation qui sont encore non symptomatiques et le nombre de personnes dans ce cas, en particulier pour C9ORF72, est assez conséquent. Avec AAV9 et 10, traiter la souris avant qu'elle ne soit malade empêchant la maladie (pour AAV9 au moins), nous permet d'espérer que traiter des sujets dès l'âge de 20 à 30 ans puisse permettre d'éviter de déclencher la SLA. D'autres études sur les protéines impliquées dans la SLA telles que TDP43 et FUS par exemple ne tarderont probablement pas.

Des questions encore sans réponse

Concernant le misfolding de SOD1, il faut se méfier des modes en science. Ce phénomène fait trop souvent que tous s'engouffrent dans une brèche ouverte pour s'apercevoir quelques années après que la théorie n'était pas si solide que cela. Prudence donc, mais les preuves sont larges et non limitées à la SLA, c'est cet aspect entre autres, qui permet d'y croire fortement. Il nous faudra toutefois savoir quel est le mécanisme du misfolding de SOD1. Qu'est-ce qui l'engendre ou le



facilite? Un polluant, un pesticide, une activité physique exagérée, un médicament, un aliment? Mieux connaître ce mécanisme permettrait peut être de mieux le prévenir voire l'inverser.

Pour la thérapeutique, il est certain qu'à l'heure actuelle, même si les avancées sont importantes, tout n'est pas réglé à la fois au plan administratif et au plan scientifique. En particulier, en dehors de s'assurer, et c'est le minimum, que ces thérapies nouvelles sont inoffensives, il faudra aussi savoir quelle modalité thérapeutique est la meilleure. En particulier, si une injection intra veineuse permet d'exprimer un gène dans les cellules nerveuses, toutes ne seront pas infectées. Ceci induira-t-il une efficacité partielle et donc insatisfaisante? Après une injection de virus AAV il y aura expression du gène expérimental, mais pour combien de temps? De même pour les injections d'oligo par ponction lombaire. À quel point, sur les sujets déjà malades, le traitement sera-t-il, s'il l'est, efficace? La souris et l'homme sont en effet bien différents. Quel type de

patient pourra bénéficier de ces approches? En particulier les sujets déjà très handicapés pourront-ils avoir une réponse thérapeutique suffisante? Si les espoirs sont grands, des questions sont donc encore à poser et à résoudre.

En conclusion, on peut dire que les avancées actuelles sur le mécanisme de propagation de la maladie sont importantes, si importantes qu'elles ont ouvert de nouvelles voies thérapeutiques. Bien sûr ce n'est pas pour demain, et c'est toujours un crève-cœur pour les patients qui souffrent de cette maladie parfois si rapide, mais il semble possible de dire ou de penser que c'est pour bientôt et, il faut l'espérer, plus pour dans 5 ans que dans 10. Il sera important que les pouvoirs publics soient réellement aidants et non bloquants dans ce domaine car pour un patient SLA il y a toujours urgence.

LES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Les essais ont pour but de savoir si un médicament est efficace dans une maladie de la façon la plus objective possible, pour ne pas déclarer un traitement efficace par erreur, et contrôlé au maximum, pour éviter les fraudes et avoir des données précises sur la tolérance du produit. Par le Pr William CAMU.

Qui fait des essais ?

Ils sont initiés le plus souvent par un laboratoire pharmaceutique, mais ils peuvent aussi être « académiques », c'est-à-dire réalisés par des médecins, le plus souvent hospitaliers. Celui qui initie et paie les dépenses d'un essai se nomme le promoteur. C'est donc soit un laboratoire pharmaceutique soit un hôpital.

Quelles sont les conditions de réalisation d'un essai ?

Un essai doit être rigoureux au plan médical et scientifique. Il doit être :

- **Randomisé** : l'inclusion d'un patient dans l'un ou l'autre groupe de traitement doit se faire par tirage au sort (par un ordinateur central) et donc ne pas dépendre de ceux qui font ou dirigent l'étude.
- **En double aveugle** : ni le patient, ni le médecin qui le recrute, ne doivent savoir dans quel groupe se trouve ce patient. Ajoutons que le promoteur de l'étude ne doit pas en avoir connaissance non plus.
- **Contre placebo** : il doit y avoir au moins un groupe qui prend le traitement et un groupe qui prend un placebo (traitement neutre). Au moins trois raisons à cela :
 1. Si un médecin connaît le groupe du patient, il risque de noter son évolution différemment en fonction du groupe dans lequel il se trouve (nous avons tous notre degré de subjectivité) ;
 2. Le groupe placebo permet la comparaison avec le groupe traité et donc permet d'une part de savoir si le médicament est efficace et, d'autre part, de s'assurer que le médicament n'est pas néfaste (plusieurs études ont montré hélas que le médicament testé était responsable d'une aggravation plus rapide de la SLA) ;
 3. Si le patient connaissait son groupe, il pourrait être influencé dans ses impressions ou ses effets secondaires.

- **Contrôlé** : un comité indépendant du promoteur et des médecins investigateurs est chargé de superviser le bon déroulement de l'étude et vérifie que les données sont recueillies de façon adéquates. Le comité vérifie aussi, régulièrement, que les médicaments ne provoquent pas d'effets secondaires graves.

Quelles conséquences pour le patient de l'entrée dans une étude ?

Tout d'abord, le patient devra lire un document d'information, poser les questions qui lui semblent nécessaires et, si cela lui convient, il signera alors un consentement en double exemplaire, l'un des deux lui étant remis. Les documents remis font état de l'accord du ministère de la Santé (ANSM) et du comité d'éthique. Le double de la note d'information ainsi que la copie du consentement doivent être conservés par le patient sans limitation de durée. En effet, si plusieurs années plus tard le médicament s'avère toxique d'une façon ou d'une autre, ce sera la seule preuve qu'il a participé à l'étude et le seul moyen d'obtenir réparation d'un préjudice.

À noter que si un malade refuse de participer à un essai qui lui a été proposé, sa prise en charge restera la même qu'avant. Ceci est toujours précisé pour bien montrer qu'aucune pression ne doit être exercée sur le patient pour entrer dans une étude. De même, un patient qui souhaite arrêter de participer à un essai est totalement libre de le faire.

Durant l'étude, le patient devra venir à toutes les visites prévues par le protocole et prendre le médicament conformément à ce qui lui est demandé et signaler les éventuels effets secondaires. La note d'information donne toutes les étapes de l'essai et décrit en particulier tous les examens qui seront faits aux visites. Ces examens comprennent l'évaluation habituellement faite lors du suivi de la SLA, mais aussi des prises de

sang, des électrocardiogrammes, parfois des IRM ou des évaluations de la force musculaire voire des électromyogrammes.

Important :

- Toutes les procédures d'un essai sont gratuites pour le patient, à aucun moment il ne devra payer quoi que ce soit, y compris pour ses déplacements au centre investigateur qui lui seront payés par le promoteur, au moins pour les visites réalisées en plus du suivi habituel de sa maladie.
- Le consentement signé pour accepter de participer à une étude n'est pas un « contrat » mais une preuve indispensable au médecin recruteur qu'il a inclus un patient avec son accord. Si un patient SLA ne peut pas écrire c'est alors sa personne de confiance qui signe à sa place.

Tout patient SLA peut-il participer à un essai thérapeutique ?

Non. Les raisons en sont les suivantes :

- Toute étude définit des critères d'inclusion qui correspondent en général à la tranche d'âge, le plus souvent entre 18 et 75 ans, aux caractéristiques de la maladie et en particulier l'ancienneté de la SLA, le plus souvent moins de 3 ans, à la capacité respiratoire (capacité vitale, qui doit être habituellement supérieure à 70 %).
- Toute étude définit des critères d'exclusion qui correspondent pour la plupart aux caractéristiques de la SLA, les sujets ayant une forme très localisée ou non évolutive étant le plus souvent exclus, de même ceux qui ont une ventilation ou une gastrostomie. Mais sont aussi exclus les patients qui ont une autre maladie qui n'est pas contrôlée ou qui prennent un médicament qui peut interagir avec celui à l'étude.
- Dans un essai, les visites sont la plupart du temps plus fréquentes que celles nécessaires au suivi habituel de la SLA, qui est de 3 à 4 mois. Ainsi les patients vivant très loin d'un centre investigateur ne peuvent habituellement pas participer car un déplacement tous les 15 jours ou tous les mois serait trop fatigant.
- Les patients ne parlant pas français ne peuvent lire et comprendre la note d'information et ne peuvent donc pas participer, de même que ceux qui ne sont pas couverts par une sécurité sociale, ainsi que les femmes enceintes.
- Tous les centres SLA ne participent pas aux essais. Les centres participants sont choisis par le promoteur. En France, les essais sont le plus souvent multicentriques, impliquant entre 3 et 6 centres. Un essai monocentrique n'a qu'un seul centre recruteur.

Durée et fin d'un essai :

Un essai dure entre 3 mois et 2 ans, selon la phase d'étude. La phase II est courte, de 3 à 9 mois en général, car l'essai est destiné à savoir si la tolérance est bonne et si le médicament semble avoir un effet favorable. La phase III est la dernière phase avant demande de commercialisation et dure entre 9 mois et 2 ans. Elle est destinée à prouver, sur un grand nombre de patients et sur un temps significatif par rapport à la durée moyenne de la maladie, que le médicament est efficace.

À la fin d'une étude en double aveugle, il peut y avoir soit arrêt complet, ce qui n'est pas recommandé en France, soit, le plus souvent, il y a une phase dite « ouverte » qui débute et durant laquelle tous les patients qui le désirent prennent le produit à l'étude. Cette phase se termine quand les résultats statistiques de la phase en double aveugle sont négatifs. S'ils sont positifs, habituellement les patients continuent de prendre le médicament jusqu'à commercialisation, sauf s'ils ne le souhaitent pas.

Le patient ne saura dans quel groupe il se trouvait durant l'étude en double aveugle qu'une fois celle-ci analysée statistiquement et il en va de même pour les médecins investigateurs. Il entrera donc dans la phase en ouvert sans savoir ce qu'il prenait exactement avant.

Les phases des essais thérapeutiques :

Pour information, il existe 4 phases d'essai. Les essais dits de phase I ne concernent pas les malades en général mais les sujets dits « sains » et sont juste destinés à vérifier la tolérance chez l'homme et à définir la dose maximum bien tolérée. Enfin, il y a des essais de phase IV qui sont réalisés après commercialisation et qui sont destinés à évaluer soit la tolérance à long terme, soit la réponse au médicament en fonction du profil des malades (niveau de handicap, ancienneté de la maladie etc.).

LES ESSAIS CLINIQUES CHEZ L'HOMME EN DIFFÉRENTES PHASES

Essai de Phase 1

Tolérance



Sujets : Volontaires atteints de la maladie.

Objectifs : Savoir si le produit est bien toléré; Mesurer les paramètres physico-chimiques du produit.

Essai de Phase 2

Effet / Dose



Sujets : Volontaires atteints de la maladie.

Objectifs : Définir la dose active et la relation dose/effets thérapeutiques du produit.

Essai de Phase 3

Efficacité



Sujets : Volontaires atteints de la maladie.

Objectifs : Prouver l'effet thérapeutique d'un produit par rapport à un traitement de référence ou un placebo; Confirmer la tolérance.

Essai de Phase 4

Pharmacovigilance



Sujets : Personnes recevant le traitement dans la population générale.

Objectifs : Évaluer les effets indésirables (attendus ou encore inconnus) du médicament sur la population traitée.

LES ESSAIS EN COURS ET À VENIR SUR LA SLA

Sont répertoriées les molécules en cours de test pharmacologique dans la SLA, les études de type thérapie cellulaire en cours dans la SLA, les études à venir (octobre 2016).

MOLÉCULES EN COURS DE TEST PHARMACOLOGIQUE DANS LA SLA

Safety and Efficacy Study of NP001 in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) and Systemic Inflammation – NEURALTUS

Objectif de l'essai : tolérance et efficacité.

Méthodologie : Il s'agit du second essai de phase 2, (la première étude a été publiée en mars 2015 Neurology). Il se déroule dans 7 centres aux USA (NCT02794857), en double aveugle, randomisé associé à riluzole contre placebo.

Effet décrit de la molécule : modulation de l'état inflammatoire des macrophages considérés comme contributeurs des dommages neuronaux.

Ibudilast (MN-166) in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – MediciNova

Objectif de l'essai : tolérance et efficacité.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 2, (NCT02238626), mono-centrique qui se déroule en Caroline du nord USA), en double aveugle associé à riluzole contre placebo.

Effet décrit de la molécule : atténuateur glial par suppression de l'effet pro-inflammatoire des cytokines IL-18, TNF α et IL-6 et augmentation de la régulation de la cytokine anti-inflammatoire IL-10. Cette molécule a déjà été expérimentée dans la Sclérose en plaques et pour diminuer la dépendance aux méthamphétamines. Une communication est inscrite au Congrès de l'International Alliance ALS/NMD en décembre 2016 à Dublin.

Oxidative Stress and Apoptosis of Energy Metabolism by Deferiprone From the Circulating Lymphocytes (étude académique Univ Lille – France)

Objectif de l'essai : étudier l'effet de l'administration de Deferinone (chélateur du fer) sur l'expression du stress oxydatif des cellules mononuclées du sang périphérique de personnes atteintes de SLA.

Single and Multiple Dose Study of BIIB067 (Isis-SOD1Rx) in Adults With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – BIOGEN / ISIS

Objectif de l'essai : toxicité, tolérance, pharmacocinétique. Objectif principal : niveau d'expression du gène SOD1 dans le Liquide Céphalo Rachidien.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 1. Il se déroule dans 17 centres dont 1 en France (NCT02623699), en double aveugle associé à riluzole contre placebo. Il concerne des personnes présentant une SLA sporadique (part A) et porteurs mutation SOD1 (part A et part B).

Immuno-modulation in Amyotrophic Lateral Sclerosis – a Phase I-II Study of Safety and Activity of Low Dose Interleukin-2A (étude académique CHU de Nîmes – France)

Objectif de l'essai : toxicité, tolérance, étude de marqueurs immuno-inflammatoires.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 1/2 (NCT0259759), en double aveugle, associé à riluzole contre placebo.

Effet décrit de la molécule : médiateur de l'immunité adaptative, IL-2 est le principal facteur de croissance des cellules T. Elle favorise également la croissance des cellules B et peut activer les cellules NK et les monocytes.

Single-Ascending-Dose Study of GDC-0134 to Determine Initial Safety, Tolerability, and Pharmacokinetic Parameters in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis – GENETECH Inc

Objectif de l'essai : toxicité, tolérance et pharmacocinétique.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 1 qui se déroule dans 6 centres USA (NCT02655614).

Effet décrit de la molécule : modulateur neuronal (?)

Efficacy and Safety of Masitinib in Combination With Riluzole in the Treatment of Patients Suffering From Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – ABSscience

Objectif de l'essai : efficacité, tolérance.

Méthodologie : il s'agit d'un essai 2/3 (NCT02588677) qui se déroule en Espagne (monocentrique), randomisé en double aveugle.

Effet décrit de la molécule : inhibiteur de Tyrosine kinases ciblé sur l'inhibition de kinases inflammatoires pour diminuer la prolifération microgliale et la dégranulation des mastocytes. Il a déjà été expérimenté dans la sclérose en plaques et des maladies carcinologiques.

Ventilatory Investigation of Tirasemtiv (CY4031) and Assessment of Longitudinal Indices After Treatment for a Year (VITALITY-ALS) – CYTOKINETICS

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 3 (NCT02496776), multicentrique, qui se déroule dans 76 centres dont 7 en France; randomisé, en double aveugle associé au riluzole contre placebo. L'étude phase 2/3 précédente a montré une possible amélioration des fonctions ventilatoires.

Une communication est inscrite au Congrès de l'International Alliance ALS/NMD en décembre 2016 à Dublin.

Effet décrit de la molécule : activateur de la troponine musculaire.

Study of Rasagiline in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis – Étude académique Université Ulm, Allemagne et Rasagiline in Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – Étude académique Dallas University, Texas, USA

Objectif de l'essai : tolérance, efficacité.

Méthodologie : il s'agit de 2 essais de phase 2 qui se déroulent dans 15 centres en Allemagne (NCT011879241), 5 centres aux USA (NCT01786603), randomisés, en double aveugle (associé à riluzole en Allemagne) contre placebo.

Effet décrit de la molécule : Rasagiline = inhibiteurs de la monoamine-oxydase (MAO), commercialement disponible sous plusieurs noms, utilisé dans la maladie de Parkinson. Son action connue est celle d'un régulateur de dopamine. Une communication est inscrite au Congrès de l'International Alliance ALS/NMD en décembre 2016 à Dublin.

A Long-Term Study of EO302 in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – EISAI Ltd

Objectif de l'essai : toxicité et tolérance.

Méthodologie : il s'agit d'une étude phase 2a (NCT00445172) qui se déroule dans 42 centres au Japon.

A Pilot Study of RNS60 in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – Étude académique Massachusetts General Hospital Boston USA

Objectif de l'essai : tolérance et efficacité, impact sur biomarqueurs de la neuro-inflammation.

Méthodologie : il s'agit d'une étude phase 2 (NCT02525471).

Effet décrit de la molécule : augmenterait les défenses immunitaires via l'activation des lymphocytes Tregs et diminuerait l'activation microgliale.

Efficacy and Safety of Plasma Exchange With Albutein® 5 % in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis – GRIFOLS Therapeutics

Objectif de l'essai : toxicité, tolérance et efficacité.

Méthodologie : il s'agit d'une étude pilote phase 2a (NCT02872142), monocentrique qui se déroule au Liban.

Expanded Controlled Study of Safety and Efficacy of MCI-186 (Edaravone, Radicut) in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – Mitsubishi Tanabe Pharma

Objectif de l'essai : tolérance et efficacité.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 3 (NCT00424463), monocentrique qui se déroule à Okayama University – Japon), randomisé, en double aveugle contre placebo.

Effet décrit de la molécule : Anti oxydant, capteur de radicaux libres, censé remédier aux effets du stress oxydatif, la molécule MCI-186 a déjà été étudiée comme protecteur dans les suites d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques et en post infarctus du myocarde. Plusieurs études ont été réalisées aux Japon qui décrivent un effet positif sur l'évolution fonctionnelle de la SLA (ALSFRS-R) mais pas sur les fonctions respiratoires. Il n'y a pas d'étude déclarée en Europe ou aux USA. La molécule a été approuvée comme « therapeutic option » au Japon. Une communication est inscrite au Congrès de l'International Alliance ALS/NMD en décembre 2016 à Dublin.

A Phase 2A Safety and Biomarker Study of EPI-589 in Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis – EDISON Pharmaceuticals

Objectif de l'essai : étude pilote ouverte pour connaître le temps de réponse au traitement.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 2a (NCT02460679) qui se déroule dans 2 centres en Californie, USA.

Phase II/III Randomized, Placebo-Controlled Trial of Arimoclo-mol in SOD1 Positive Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – Étude académique University of Miami and Massachusetts General Hospital – USA

Objectif de l'essai : tolérance et efficacité.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 2/3 (NCT00706147), randomisé, en double aveugle, contre placebo.

Effet décrit de la molécule : La molécule arimoclo-mol (BRX-345) est propriété de CytRx Corporation (california USA). Son action décrite est de stimuler

les mécanismes de réparation cellulaire par activation de protéines chaperonnes, particulièrement de type choc thermique comme Hsp70. Le rationnel d'utilisation est basé sur la reconnaissance de l'accumulation cytoplasmique d'agrégats protéiques (TDP-43) considérée comme marqueur de neurodégénérescence dans la SLA. Les protéines agrégées ont une structure anormale qui pourrait être modifiée par l'arimoclomol. Cette molécule a aussi été décrite comme ayant une action dans la maladie de Kennedy [Malik B et al Brain 2013; 126 (3) : 926-943].

Efficacy and Safety of YAM80 (étude académique Yoshino Neurologic Clinic – Tokyo)

Objectif de l'essai : tolérance et efficacité,

Méthodologie : il s'agit d'un essai à phase 2 (NCT00886977), monocentrique à Tokyo.

La molécule est le YAM80, un extrait de plantes mexicaines.

ÉTUDES DE TYPE THÉRAPIE CELLULAIRE EN COURS DANS LA SLA

Study of Two Intrathecal Doses of Autologous Mesenchymal Stem Cells for Amyotrophic Lateral Sclerosis – University of San Paulo, Brésil.

A Dose-escalation Safety Trial for Intrathecal Autologous Mesenchymal Stem Cell Therapy – Mayo Clinic, Rochester USA.

Intravenous Injection of Adipose Derived Mesenchymal Stem Cell for ALS – Royan Institute – Teheran, Iran.

Study to Investigate the Safety of the Transplantation (by Injection) of Human Glial Restricted Progenitor Cells (hGRPs; Q-Cells®) Into Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – QTherapeutics – Utha, USA.

Human Spinal Cord Derived Neural Stem Cell Transplantation for the Treatment of ALS – Neuralstem – Georgia, USA.

Combination Therapy of Cord Blood and G-CSF for Patients With Brain Injury or Neurodegenerative Disorders – Buday CHA Hospital – Seongnam-si, Gyeonggi-do, Corée du Sud.

The Use of Autologous Bone Marrow Stem Cells in ALS (Extension CMN/ELA) – El Palmar, Espagne.

Autologous Cultured Mesenchymal Bone Marrow Stromal Cells Secreting Neurotrophic Factors (MSC-NTF), in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – Hadassah Medical Org., Jerusalem, Israël.

Safety Study of HLA-haplo Matched Allogeneic Bone Marrow Derived Stem Cell Treatment in Amyotrophic Lateral Sclerosis – Seoul, Corée du Sud.

AUTRES ÉTUDES À VENIR

Efficacy, pharmacodynamic activity and safety of low-dose IL-2 (Id IL-2) as a Treg enhancer for anti-neuroinflammatory therapy in newly diagnosed Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) patients. (MIROCALS) – étude académique CHU de Nîmes et Ito Pharma (APHP).

Objectif de l'essai : tolérance et efficacité,

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 3 qui se déroule dans 8 centres (France et UK), randomisée, double aveugle, associée au riluzole, C'est la suite de l'étude phase 1/2 IMODALS.

Safety and Tolerability of Antiretroviral (Triumeq) in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS).- Neuroscience Trials Australia

Objectif de l'essai : toxicité et tolérance.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 2a, qui se déroule dans 4 centres en Australie (NCT02868580).

Effet décrit de la molécule : déjà utilisé comme anti rétroviral.

Phase 1 Dose Escalation and PK Study of Cu(II) ATSM in ALS/MND – Pty Limited

Objectif de l'essai : toxicité, tolérance et pharmacocinétique.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 1 (NCT02870634), étude ouverte, multicentrique en Australie.

Effet décrit de la molécule : action neuroprotectrice supposée, efficacité montrée sur le modèle souris SOD1, pas d'information chez l'homme.

HERV-K Suppression Using Antiretroviral Therapy in Volunteers With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) – Etude académique, NINDS – Bethesda, USA

Objectif de l'essai : tolérance.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 1, monocentrique (NCT02437110 NINDS) qui se déroule à Bethesda, USA.

Therapy in Amyotrophic Lateral Sclerosis With Memantine at 20 mg BID (TAME) – Étude académique University of Kansas.

Objectif de l'essai : effet sur les manifestations neuropsychiatriques associées à la SLA.

Méthodologie : il s'agit d'un essai phase 2 (NCT02118727), qui se déroule dans 5 centres USA, en double aveugle, associé à riluzole, versus placebo.

Effet décrit de la molécule : memantine est un inhibiteur NMDA, déjà expérimenté dans la maladie d'Alzheimer.

MINE,

UN PROTOCOLE EUROPÉEN INNOVANT

Entretien avec le Pr Philippe CORCIA.

En quoi consiste ce protocole ?

Mine est un projet innovant, ambitieux et international, qui regroupe les expertises médicales des centres SLA, le soutien des associations de patients et le recours à des technologies de biologie moléculaire de pointe grâce à l'intégration dans ce projet de compagnies de haute technologie de façon à identifier avec une fiabilité indiscutable les régions génétiques favorisant la survenue de la SLA.

L'objectif est d'analyser l'ADN d'au moins 15 000 patients SLA et de le comparer avec celui d'au moins 7 500 personnes contrôles afin de trouver la base génétique de la SLA.

En quoi ce protocole est prioritaire pour la SLA ?

Parce que la SLA est une affection complexe. Deux grandes formes cliniques sont décrites classiquement dans la SLA : la forme bulbaire qui débute par des troubles de l'élocution, de la salivation et de la déglutition, et la forme spinale qui débute par un déficit moteur d'un membre, le plus souvent en distalité. Actuellement un nombre croissant de formes cliniques sont décrites en fonction de l'âge de début, du site de début des troubles, des données de l'examen clinique, de la présence de signes extra moteurs, dont la démence, et aussi vraisemblablement du statut génétique. Si 90 % des cas sont dits sporadiques - car il n'y aura qu'un seul diagnostiqué dans la famille - les 10 % restant sont considérés familiaux avec une transmission dominante autosomique (de génération en génération sans préférence d'un sexe sur l'autre). Le premier gène identifié fut le gène de la superoxyde dismutase 1 (SOD1) en 1993. Depuis 23 ans, le nombre de gènes liés à la SLA est croissant avec actuellement plus de 20 gènes considérés comme pathogènes et plus d'une trentaine décrits comme des facteurs de susceptibilité, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas directement responsables de la survenue de la maladie, mais augmentent le risque pour un individu de développer la SLA.



La SLA est une pathologie complexe également génétiquement en raison du nombre majeur de gènes dits pathogènes responsables de la survenue de la maladie, certains n'étant responsables que de cas limités à une famille. Les facteurs génétiques peuvent aussi favoriser la survenue de la SLA : il s'agit alors de facteurs génétiques dits de susceptibilité qui sont également nombreux dans la SLA. Il semble que l'effet de chaque gène reste modeste dans la survenue de la SLA, la combinaison de plusieurs facteurs semblant, quant à elle, responsable de la mort des neurones moteurs dans un contexte environnemental pathologique. La recherche de facteurs génétiques dans la SLA est donc l'un des principaux thèmes de recherche dans la SLA.

Quelles peuvent être les retombées des travaux génétiques ?

Identifier un gène conduit à analyser l'effet de la protéine codée par ce gène muté sur le fonctionnement des neurones moteurs. La compréhension des mécanismes responsables de la mort des neurones moteurs permet de développer de nouvelles molécules qui pourront corriger ce dysfonctionnement.

Identifier un gène c'est donc ouvrir une nouvelle piste thérapeutique ?

L'étude des facteurs génétiques reposait classiquement sur deux approches complémentaires :

- La recherche d'une co-ségrégation dans les formes familiales objectivée par une identification de la mutation chez les patients et l'absence de mutation chez les apparentés sains ;

- Les études d'association qui cherchent à démontrer une fréquence augmentée d'un allèle dans la SLA, comparativement à ce qui est constaté chez les contrôles. Cette dernière approche se fonde sur un a priori qui définit le gène potentiellement responsable. Les progrès technologiques ont permis une analyse plus exhaustive grâce au Genome Wide association Studies (GWAS) qui permet l'analyse de plusieurs centaines de milliers de polymorphismes (régions variables correspondant à une instabilité naturelle du génome) et d'identifier ainsi les variants les plus souvent associés à la SLA. À la différence des approches précédentes, le GWAS impose de disposer d'une énorme cohorte de patients pour être en mesure de mettre en évidence un événement génétique. Ceci a été rendu possible par la constitution de cohortes internationales de plusieurs milliers de patients. Enfin, ces cohortes de milliers de patients ont permis la mise en place d'études récentes autorisant une analyse de tout le génome des patients (Genome Wide Screening, GWS).

Quelles sont les retombées attendues du Projet Mine ?

Pour la SLA, l'effet de Mine sera majeur. L'identification de facteurs génétiques permettra de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques responsables de la mort des neurones moteurs. Ceci ouvrira également de nouvelles pistes thérapeutiques ciblant les voies physiopathologiques délétères.

Pour la collectivité scientifique, Mine apportera une cohorte de sujets sains ayant bénéficié d'un séquençage de tout le génome, qui pourra servir de références pour toutes les analyses de séquençage réalisées à l'avenir dans le cadre des affections neurologiques, mais aussi des autres pathologies génétiques.

Comment s'organise ce protocole dans chaque pays ?

L'organisation de Mine est coordonnée par un consortium regroupant des centres cliniques et de recherche et les associations de patients. L'équipe du Professeur VAN DEN BERG est responsable de la coordination à l'échelle internationale (UMC Utrecht).

Pour la France, Les Professeurs CORCIA (CRCSLA Tours) et COURATIER (CRCSLA Limoges) sont les représentants scientifiques des centres français et l'ARSIA le représentant des patients. Le rôle de chaque partenaire est parfaitement défini, distinct et complémentaire :

- celui des Centres SLA de Tours et Limoges est la collecte des informations cliniques, épidémiologiques, de suivi et les ADN des patients SLA,
- celui de l'ARSIA est la collecte des fonds nécessaire aux explorations génétiques.

Le coût estimé pour un profil ADN est d'environ 1000 €. La France prévoit d'inclure dans le projet Mine entre 1500 et 2000 patients, et 500 contrôles.

OBJECTIF MONDIAL : COLLECTER 22 500 PROFILS 35 % DE L'OBJECTIF ATTEINT AVEC 7862,41

ALLEMAGNE : 0% de l'objectif atteint – 0€ collectés

AUSTRALIE : 51% de l'objectif atteint – 1 400 023 \$ collectés

BELGIQUE : 100% de l'objectif atteint – 1 463 360€ collectés

BRÉSIL : 8% de l'objectif atteint – 94 072 R\$ collectés

ESPAGNE : 53% de l'objectif atteint – 803 928€ collectés

FRANCE : 1% de l'objectif atteint – 20 000€ collectés

IRLANDE : 64% de l'objectif atteint – 1 299 636€ collectés

ISRAËL : 6% de l'objectif atteint – 241 346 ₪ collectés

ITALIE : 4% de l'objectif atteint – 100 000€ collectés

PAYS-BAS : 97% de l'objectif atteint – 5 866 079€ collectés

PORTUGAL : 26% de l'objectif atteint – 211 246€ collectés

ROYAUME-UNI : 65% de l'objectif atteint – 1 945 471£ collectés

SUÈDE : 17% de l'objectif atteint – 572 130€ collectés

SUISSE : 8% de l'objectif atteint – 90 583€ collectés

TURQUIE : 36% de l'objectif atteint – 370 006€ collectés

USA : 56% de l'objectif atteint – 1 500 395 \$ collectés

LES DROITS DES AIDANTS,

DÉDOMMAGEMENT ET CONGÉS SPÉCIFIQUES

Depuis la mise en place de la Prestation de Compensation du Handicap (PCH), les aidants familiaux peuvent bénéficier d'un dédommagement, versé par l'allocataire de la PCH, voire même être salariés.

Qui peut en bénéficier ?

Un aidant familial peut y prétendre s'il est le conjoint, le concubin ou pacsé de la personne aidée ou bien son descendant, ascendant, collatéral jusqu'au 4^{ème} degré (sœur, oncle, nièce, cousin germain, etc.) ou celui de l'autre membre du couple (le frère de l'épouse d'un mari en situation de handicap, par exemple).

L'aidant familial est autorisé à exercer une activité salariée, même en cas de dédommagement à conditions que les deux emplois du temps soient compatibles.

Un retraité peut également être dédommagé comme aidant. Plusieurs aidants familiaux aussi chacun jusqu'à hauteur du maximum autorisé.

Sous certaines conditions, l'allocataire de la PCH peut salarier des membres de sa famille. En outre, une personne peut être salariée pour une partie des heures d'aide et l'aidant familial pour une autre partie.

De quel montant est ce dédommagement ?

Le dédommagement d'un aidant familial correspond à 50 % du SMIC horaire net applicable aux emplois familiaux, soit 3,69 €. Ce tarif passe à 75 % du SMIC (5,54 €) lorsqu'il se trouve dans l'obligation de cesser ou de renoncer partiellement ou totalement à une activité professionnelle pour être en mesure d'aider la personne.

Le plafond mensuel culmine à 85 % du SMIC net applicable aux emplois familiaux, calculé sur la base de 35 heures par semaine : 952,69 €. Ce plafond est majoré de 20 %, à 1143,23 € lorsque l'aidant familial n'exerce aucune activité professionnelle afin d'apporter une aide à une personne handicapée dont l'état nécessite à la fois une aide totale pour la plupart des actes essentiels et une présence constante ou quasi constante due à un besoin de soins ou d'aide pour les gestes de la vie quotidienne. Telles sont les conditions définies par la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH).

	Dédommagement horaire en euros	Plafond mensuel en euros	Plafond mensuel en équivalent nombre d'heures
Aidant familial	3,7 €	952,69 €	258 heures
Aidant familial ayant renoncé à une activité professionnelle	5,54 €	952,69 €	172 heures
Aidant familial ayant renoncé à une activité professionnelle pour aider une personne totalement dépendante	5,54 €	1143,23 €	206 heures
SMIC horaire net		7,39 €	
SMIC mensuel net		1120,81 €	

Source : CNSA_ Tableaux tarifs PCH.

A noter :

1. Les sommes perçues au titre du dédommagement familial sont imposées dans le cadre de l'impôt sur le revenu au titre des bénéfices non commerciaux et soumises aux prélèvements sociaux, ce qui équivaut généralement à un mois de dédommagement.
2. Le dédommagement n'ouvre pas d'affiliation aux différentes branches de la Sécurité Sociale. En revanche, certaines d'entre elles sont accessibles via d'autres dispositifs.

a. Assurance maladie

Le statut d'ayant droit d'un assuré social permet de bénéficier du remboursement de ses soins. Cette qualité est reconnue aux membres de la famille de cet assuré partageant sa vie, vivant à sa charge et ne bénéficiant pas, eux-mêmes, d'un régime obligatoire de la Sécurité Sociale.

Si l'aidant ne peut bénéficier du statut d'ayant droit, il doit demander son affiliation à la protection universelle maladie auprès de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie de son lieu de résidence, entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2016 qui précise que toute personne travaillant ou résidant en France de manière stable et régulière a le droit à la prise en charge de ses frais de santé. Cet aidant peut également bénéficier d'une complémentaire.

La CMU complémentaire est une protection complémentaire de santé gratuite attribuée sous conditions de ressources : 12 967 € pour un foyer de 2 personnes.

b. Assurance invalidité

L'article L742-1 du Code de la Sécurité Sociale donne aux aidants la possibilité de cotiser volontairement à l'assurance invalidité. Il en coûte environ 45 € par trimestre. Il faut en faire la demande auprès de la CPAM du lieu de résidence.

c. Assurance vieillesse

L'Assurance Vieillesse du Parent au Foyer (AVPF) permet aux aidants de valider des trimestres servant au calcul des droits à la retraite. Elle est accordée à toute personne ayant à charge une personne handicapée présentant une incapacité permanente d'au moins 80 % et résidant au domicile familial même si elle bénéficie d'une prise en charge partielle la journée. Il faut également être uni par un lien de parenté ou d'alliance et n'exercer aucune activité professionnelle ou seulement à temps partiel. Il faut en faire la demande à la CAF ou la MSA après avoir eu un avis motivé de la CDAPH sur la nécessité de bénéficier de la présence d'une assistance permanente à domicile d'un aidant familial. Cependant, si plusieurs aidants familiaux interviennent auprès d'une personne handicapée, un seul peut prétendre, sur une période donnée, à l'AVPF.

RÉMUNÉRATION DE L'AIDANT FAMILIAL PAR LE BIAIS DE L'ALLOCATION PERSONNALISÉE D'AUTONOMIE

L'article L232-7 du code de l'action sociale et des familles permet à la personne bénéficiaire de l'Allocation Personnalisée d'Autonomie de salarier un membre de sa famille au titre d'aidant à domicile, à l'exception du conjoint, du concubin, ou de la personne avec qui il a conclu un Pacte Civil de Solidarité.

En tant que bénéficiaire de l'APA, la personne âgée doit pouvoir justifier auprès du conseil départemental de l'utilisation conforme des sommes versées à ce qui est prévu par son plan d'aide (nombre d'heures réalisées, type d'aide apportée...).

Des congés spécifiques permettent aux aidants de mettre entre parenthèses leur activité professionnelle ou de la réduire. Ils peuvent également trouver dans le droit commun des mesures pouvant répondre à leurs besoins de souplesse.

Le congé de solidarité familiale

Ce congé permet d'assister un proche en fin de vie. Il est ouvert aux salariés du secteur privé ainsi qu'aux fonctionnaires et agents contractuels. Les travailleurs non-salariés et les demandeurs d'emploi indemnisés peuvent bénéficier de l'allocation journalière de personne en fin de vie.

→ Pour qui ?

Toute personne devant s'occuper d'un proche dont la pathologie met en jeu le pronostic vital ou qui se trouve en phase avancée ou terminale de la maladie.

→ Pour quoi ?

Pour s'occuper d'un ascendant, d'un descendant, d'un frère ou d'une sœur, d'une personne partageant le même domicile ou vous ayant désigné comme sa personne de confiance. Ce proche doit souffrir d'une pathologie mettant en jeu son pronostic vital ou se trouver en phase avancée.

→ De quelle durée peut-être ce congé ?

Le congé de solidarité familiale dure 3 mois maximum, renouvelable une fois, sur une période allant jusqu'à 6 mois. Si l'employeur l'accepte, il peut être transformé en période d'activité à temps partiel ou être fractionné, à raison au moins d'une journée minimum par période de congé.

→ Quelles sont les conditions ?

L'aidant ne recevra plus de rémunération sauf s'il continue à travailler à temps partiel. Mais il bénéficiera de l'allocation journalière d'accompagnement de personne

en fin de vie, AJAP, (55,15€ par jour ; 27,58€ en cas de temps partiel) pendant vingt-et-un jours ou quarante-deux jours en cas de réduction du temps de travail, quelle qu'elle soit. Plusieurs aidants peuvent percevoir l'allocation s'ils accompagnent la même personne, dans le respect de la limite des versements journaliers autorisés (par exemple 10 jours d'allocation pour l'un et onze jours pour l'autre).

Congé de proche aidant

La loi sur l'adaptation de la société au vieillissement, adoptée en décembre 2015, a transformé le congé de soutien familial en congé de proche aidant. Il n'est donc plus réservé aux seuls membres de la famille. Il est désormais accessible aux aidants de personnes handicapées placées chez un tiers ou un établissement. Il est ouvert aux salariés du secteur privé et travailleurs indépendants mais pas aux fonctionnaires, ni aux agents contractuels.

→ Pour qui ?

L'aidant doit justifier d'une ancienneté minimale de deux ans dans l'entreprise. La personne aidée doit être atteinte d'un taux d'incapacité permanente au moins égal à 80% ou bénéficier de l'APA au titre d'un classement dans les groupes 1 et 2 de la grille Aggir. Elle peut être conjoint, concubin ou pacsé, un ascendant, un descendant collatéral jusqu'au 4^{ème} degré ou celui de l'autre membre du couple, ou une personne avec qui l'aidant réside ou entretient des liens étroits et stables, à qui il vient en aide de manière régulière et fréquente à titre non professionnel.

→ De quelle durée peut être ce congé ?

Trois mois renouvelables, dans la limite d'un an. Si l'employeur est d'accord, il peut être transformé en période d'activité à temps partiel ou être fractionné (une semaine par mois, par exemple).

→ Quelles sont les conditions ?

L'aidant ne sera pas rémunéré sauf en cas de temps partiel. Mais il peut être dédommagé comme indiqué ci-dessus.

DES DISPOSITIONS COMMUNES À CES 2 CONGÉS

L'employeur n'est pas autorisé à refuser ou reporter ces deux congés. L'aidant doit cependant le prévenir quinze jours à deux mois avant. En situation d'urgence, les délais sont raccourcis. Il peut être interrompu avant la date initialement prévue. L'aidant retrouvera son poste précédent ou un emploi similaire avec une rémunération égale.

Et en matière de retraite...

Les mesures en faveur de la retraite des aidants sont différentes selon les régimes, privé ou public.

Dans le privé

Les assurés sociaux assurant la prise en charge d'un adulte lourdement handicapé bénéficient de majorations de leur durée d'assurance vieillesse. Sont concernés les personnes ayant cotisé au régime général de la Sécurité Sociale (salariés du secteur privé non-agricole et agents contractuels de la fonction publique) ou aux régimes des salariés et non-salariés agricoles des indépendants (commerçants, artisans, industriels), des professions libérales...

Ces majorations sont cumulables entre elles et avec d'autres (pour enfant, pour congé parental...)

→ Majoration d'assurance pour adulte handicapé

Toute personne ayant aidé une personne âgée de plus de 20 ans atteinte d'une incapacité permanente d'au moins 80% peut y prétendre.

L'aidant doit :

- être le conjoint, concubin ou pacsé de la personne aidée ou bien son descendant, ascendant, collatéral jusqu'au 4^{ème} degré (sœur, oncle, nièce, cousin germain...) ou celui de l'autre membre du couple (le frère de l'épouse d'un mari en situation de handicap, par exemple);
- attester sur l'honneur que la prise en charge s'est déroulée soit à son domicile soit à celui de la personne handicapée;
- n'avoir exercé aucune activité professionnelle, salariée ou non, pendant la prise en charge.

Chaque période de trente mois consécutifs d'aide, non interrompue et achevée, donne lieu à attribution d'un trimestre de majoration, dans la limite de huit au maximum. Un seul assuré bénéficie de la majoration par période. Mais chacune d'entre elles peut être assumée par une personne différente. Par exemple, la première par l'épouse, la seconde par la fille... sous réserve que chacun remplisse les conditions requises durant ces trente mois.

Le décompte de la prise en charge débute au plus tôt au 1^{er} janvier 2015. Les périodes antérieures n'entrent pas en ligne de compte.

→ Une retraite à taux plein à 65 ans

Quelle que soit leur durée d'assurance, le taux plein (50%) est automatiquement accordé aux assurés demandant leur retraite à partir d'un certain âge : de 65 à 67 ans selon la date de naissance. Mais par dérogation, les aidants familiaux peuvent en bénéficier à 65 ans.



Cette possibilité leur est offerte :

- S'il a interrompu son activité professionnelle pendant au moins trente mois consécutifs pour être aidant familial d'une personne handicapée ;
- S'il a été salarié ou aidant familial pendant une durée d'au moins trente mois, de son enfant bénéficiaire de l'élément aide humaine de la PCH.

Dans les fonctions publiques

La majoration d'assurance n'est possible pour l'aidant que si son enfant est atteint d'une invalidité d'au moins 80 % et est élevé à domicile ou en accueil de jour. L'aidant bénéficiera d'une majoration d'un trimestre par période de trente mois, au prorata du temps passé si elle n'est pas achevée, dans la limite de quatre trimestres.

Ce droit n'est pas ouvert aux agents contractuels. Votre pension de retraite fera l'objet d'une décote si vous ne remplissez pas les conditions pour le taux plein.



Pour toutes questions supplémentaires, n'hésitez pas à contacter nos assistantes sociales (Lorette DORGANS et Farmata SOW) au **01 82 73 17 22** ou envoyez un mail assistantesociale@arsla.org.

CONCOURS DE RECETTES HACHÉES - MIXÉES

La SLA (Sclérose Latérale Amyotrophique), ou maladie de Charcot, est une maladie neurodégénérative qui entraîne une paralysie progressive des tous les muscles. À un certain stade de la maladie, les patients peuvent avoir des difficultés à déglutir. Il est donc nécessaire d'adapter leur nourriture, en réalisant des plats hachés, puis mixés.

Comment varier les menus, comment conserver les valeurs nutritives et gustatives des produits, comment éviter le désappétit des patients et prévenir les risques de dénutrition ?

L'ARSLA est convaincue du talent des aidants, des personnels soignants, des professionnels de la restauration qui, ici ou là, trouvent des astuces simples et efficaces et expérimentent des recettes hachées ou mixées gouteuses et appétissantes.

Ces savoir-faire individuels, mis en commun pour le mieux vivre des patients, c'est l'esprit même du Mixiton.

Pourquoi le Mixiton ?

La SLA affecte l'ensemble des fonctions motrices de l'organisme, et la paralysie gagne progressivement les muscles de la déglutition. Les patients sont alors

contraints de se nourrir avec des textures adaptées. Les capacités sensorielles et l'état psychologique sont alors affectés par ce mode d'alimentation.

Dans 9 cas sur 10, le recours à la gastrostomie* est indispensable, afin d'assurer un apport calorique minimum et éviter une perte de poids importante.

Il est alors fréquent que les patients n'éprouvent plus de plaisir à manger, et risquent la dénutrition et l'isolement.

Face à ce constat et à l'appel à l'aide de nombreux aidants, l'ARSLA souhaite s'engager auprès des malades et de leurs proches afin qu'ils puissent préserver le plaisir de la table et continuer de partager un repas en famille ou entre amis. Ainsi est né le projet d'un concours culinaire dédié aux recettes hachées et mixées : Mixiton, le plaisir de la table retrouvé.

Les étapes du concours

Le concours est ouvert à tous et se déroule en trois phases :

- **L'envoi des recettes** : du 15 novembre 2016 au 16 janvier 2017, toutes les personnes souhaitant participer postent une ou plusieurs recettes sur le site internet www.arsla.org, ou l'envoient par courrier, accompagnée d'un visuel du plat proposé ;
- **Les votes** : Du 17 janvier au 13 février 2017, les internautes votent pour leurs recettes préférées, classées par catégories (entrée / hors d'œuvre, plat / snack, dessert / goûter), du 17 janvier au 13 février 2017. Les 30 recettes plébiscitées par les internautes sont présentées au jury final ;
- **La sélection** : Un comité de patients, d'aidants, de soignants, de professionnels de santé et de chefs cuisiniers déterminent les lauréats de chaque catégorie.

Afin de répondre au mieux aux demandes des aidants, les plats seront jugés sur leurs qualités gustatives et visuelles, mais également sur la facilité de réalisation, le temps d'exécution et le coût.

Les lauréats seront récompensés à l'occasion de la Journée mondiale de la SLA, le 21 juin 2017.

Et après ?

L'objectif du concours est de récolter le plus de recettes adaptées possible, ainsi que des astuces d'aidants, afin de proposer deux outils :

- Un livret de recettes, disponible gratuitement ;
- Une application pour tablettes et mobiles : la tablette est parfois l'unique lien de communication entre un patient SLA et ses proches. Le patient pourra donc l'utiliser pour exprimer à son entourage ce qu'il souhaite manger. Plus tard, l'application pourra s'enrichir de nouvelles recettes, au fil des saisons.

Nous remercions vivement la Fondation Simply qui nous aide à financer ce projet et à le faire connaître !

Si vous aussi, vous souhaitez faire partie de cette merveilleuse aventure gustative et humaine, participez au concours. Nous comptons sur vous. À vos fourneaux et soyez créatif !



COURSE CONTRE LA SLA

UNE PREMIÈRE EN FRANCE

Après 4 ans de participation à la course des héros, l'association s'est lancé le défi d'organiser sa première course solidaire, à l'exemple de la marche annuelle contre la SLA de New York, afin d'offrir plus de visibilité à la SLA. Défi relevé le 19 juin au Bois de Vincennes.

L'événement se voulait sportif, mais aussi familial et ludique, comme les valeurs que porte l'association. Un seul mot d'ordre: «Venez comme vous êtes !». Accessible à tout le monde, à tous les âges et surtout à tous les moyens de locomotion. Skate, vélo, fauteuils, Joëlette, grands sportifs, enfants et familles... 230 participants ont répondu présents.

Trois parcours étaient proposés: 2 ou 4 kilomètres, accessibles à tous, en marchant, en courant ou en roulant et un parcours de 8 kilomètres réservé aux coureurs les plus expérimentés.

Après une mise en beauté pour les enfants et un échauffement pour les plus grands, le départ est lancé !

Et après l'effort, le réconfort ! Tous les coureurs ont reçu un diplôme, un ravitaillement, et ont pu profiter d'un moment convivial autour d'un pique-nique, en rencontrant les membres de l'association.

Une course ne serait pas vraiment une course sans la traditionnelle remise des coupes aux vainqueurs ! Plusieurs catégories ont été récompensées:

- le premier arrivé des trois parcours;
- le plus jeune participant: Nolan, 3 ans;
- l'équipe la plus nombreuse, qui est la même que celle qui a collecté le plus de dons en faveur de l'association: une mobilisation impressionnante de la famille et des proches de Sébastien, avec plus de 20 participants et plus de 7 000 € de dons;
- et nous avons décerné deux prix spéciaux: un pour l'équipe de Séverine Boillé, une chercheuse de l'ICM qui se mobilise régulièrement à nos côtés, en plus de son investissement quotidien dans son laboratoire, et l'autre pour l'équipe Hisi, notre prestataire informatique, qui a réuni une vingtaine de coureurs !

Un événement sportif, mais aussi convivial et rempli d'émotions que nous devons développer pour en faire un événement incontournable rassemblant le maximum de personnes. Alors, rendez-vous le dimanche 25 juin 2017 dans le Bois de Vincennes pour la seconde édition, qui s'annonce riche en surprises !





La société HISI, prestataire informatique de l'association, a eu le plaisir de participer le 19 juin 2016 à la course solidaire contre la maladie de Charcot organisée par l'ARSLA. Plusieurs raisons ont motivé la direction et les salariés de HISI à se joindre à l'ARSLA. Tout d'abord la cause, bien sûr, à laquelle nous ne pouvons qu'être naturellement sensibles.

L'idée, également originale, de pouvoir prendre part à une course où chacun, quel que soit son niveau sportif, sa mobilité, et ses motivations pouvait concourir. Loin de l'esprit de compétition, cette course permettait de s'associer à une belle cause dans une ambiance détendue. La direction et les salariés HISI ont aussi voulu soutenir leur client fidèle et sympathique pour l'aider à compléter son action quotidienne par un événement ponctuel.

Quelques coureurs aguerris chez HISI, une relation privilégiée avec les équipes de l'ARSLA... Tous les ingrédients étaient réunis pour répondre présent !

Nous n'avions pas imaginé que cette course deviendrait aussi une réelle opportunité de rassembler les équipes HISI dans une ambiance festive et sportive. Une vingtaine de personnes ont chaussé leurs « baskets » et arboré le tee-shirt aux couleurs de HISI ! Et tous attendent la prochaine date avec impatience. Notre challenge, venir encore plus nombreux. »

M. Thierry Petitperrin, PDG de la société HISI

Je ne suis pas concerné par la maladie, mais je suis un coureur, je participe à plusieurs marathons. Participer à cette course solidaire me permet de m'entraîner tout en faisant une action solidaire. J'ai été frappé par la joie de vivre des malades et de leur famille présente. Quelle leçon de vie ! On devrait être encore plus nombreux. »

Eric, 29 ans

NOTORIÉTÉ DE L'ASSOCIATION

L'OMS a déclaré cette affection comme la maladie créant le plus de souffrances au monde ! Et pourtant, elle est l'une des pathologies les plus méconnues. Faire connaître la maladie est l'une des priorités de l'ARSLA. Développer la notoriété contribue aussi à accroître ses ressources et par conséquent développer ses actions.

Le 28 juillet dernier, place de la République, une cinquantaine de personnes a relevé le défi, pour la 3^{ème} année du « Ice Bucket Challenge » devant les yeux étonnés des touristes, dont certains sont venus exprimer leur soutien.

À cette occasion, l'ARSLA a bénéficié d'une couverture médiatique inespérée : des reportages dans le Journal télévisé de 20h sur TF1 et France 3, un article dans le journal Le Monde, des interviews radios en nombre. Désormais, le « Ice Bucket challenge » est associé à l'ARSLA.

Trois ans après, ce phénomène s'essouffle et l'intérêt que les médias et le grand public y accorde est aujourd'hui très faible. C'est pourquoi nous avons décidé de lancer, le 10 décembre prochain, une campagne de communication sur cette terrible maladie. La France est l'un des rares pays au monde n'ayant jamais mené ce type d'action. L'objectif de ces campagnes est double : sen-

sibiliser et collecter des fonds. Par exemple, la Belgique et les Pays-Bas, à l'occasion de la Journée mondiale de la SLA, sortent une nouvelle campagne chaque année mettant en scène des malades, leurs proches ou une situation spécifique liée à la maladie. Certaines utilisent le levier de l'émotion, d'autres au contraire l'humour noir... Vous pouvez les découvrir en allant sur le site : act-responsible.org.

Notre future campagne reprend les mêmes objectifs, en s'appuyant sur l'émotion et en montrant la souffrance qu'éprouvent les malades face à l'évolution de la maladie.

Notre campagne sera diffusée sur l'ensemble des médias : presse écrite, télévision, internet et affichage dans l'espace public. Alors, rendez-vous le 10 décembre sur www.arsla.org.

La SLA doit rester une priorité de santé publique.



LES MALADES SE MOBILISENT POUR FAIRE CONNAÎTRE LA SLA

Même si le « Ice Bucket Challenge » a brisé le silence, la SLA reste encore une maladie trop méconnue. Méconnaissance qui parfois conduit à une errance diagnostique et parfois à une prise en charge de moins bonne qualité. Aujourd'hui, les malades et leurs proches ont décidé de se mobiliser d'abord pour eux-mêmes afin de relever un défi personnel mais surtout pour les autres afin d'améliorer la qualité de vie de tous.

788 km parcourus en fauteuil roulant électrique

Le premier cette année à montrer l'exemple fut **Gilles Houbart** qui s'est lancé le 30 mai sur la route reliant la Savoie à Paris en fauteuil électrique : 788 km parcourus en 13 étapes. Chacune des étapes était l'occasion d'informer sur la maladie, d'échanger, de rencontrer d'autres malades, de donner de l'espoir. Nous remercions les Antennes de l'ARSLA qui ont permis de faire de ces étapes un succès. Gilles a réalisé son défi, il est arrivé le 10 juin, à la Pitié-Salpêtrière et a obtenu une audience au Ministère de la Recherche.

Le 11 juin, à l'occasion de l'Assemblée générale de l'ARSLA, Gilles a pu passer le relais à Jean qui était dans les préparatifs de son propre défi : traverser l'Atlantique en catamaran. « L'homme de la terre » et « L'homme de la mer », pour reprendre l'expression de Gilles, ont ému l'Assemblée par leur force et leur déterminisme. L'impossible est possible si on y croit !

Une transat pas comme les autres

Jean, lui a embarqué le 8 octobre dernier après une émouvante fête de départ entouré par une centaine d'amis, des bénévoles et sa famille... Quelques jours



après son départ, quelque part dans le Golfe de Gascogne, Jean nous a envoyé ce message pour nous dire combien il était heureux mais combien cela était dur.

« Pourquoi, je suis parti ? « Vous pensez que l'aventure est dangereuse ? Essayez la routine... Elle est mortelle ! »
– Paulo Coelho.

Le 8 octobre dernier, j'ai commencé ma traversée solidaire de l'Atlantique au profit de la maladie de Charcot.

Au-delà du rêve de gosse, le sens de cette expédition peut ne pas être compris dans sa plénitude.

Une Transat, c'est d'abord une aventure. La mer est en effet un milieu extrême. La maladie de Charcot, c'est pareil ! Vous entrez dans un univers imprévisible, où vous devez d'abord compter sur vous-même et vos ressources propres... Vous ne savez pas ce qui va se passer et pourtant vous décidez d'avancer ! Ou non...

Dans cette Transat, comme avec la maladie de Charcot, je joue ma peau. Je prends tous les risques pour vivre pleinement ma vie jusqu'au bout. Et rester virtuellement debout. J'accepte de voir tous mes repères habituels balayés intégralement pour faire confiance à ce qui vient... C'est très dur mentalement et physiquement. Je ne saurai qu'à l'arrivée si j'ai réussi. Rien n'est encore certain.



La Transat, c'est aussi assumer mes responsabilités à 100%. Loin de ce satané principe de précaution qui assassine notre audace. Comme lors du parcours thérapeutique suivi depuis 5 ans, où j'ai choisi en conscience les voies me semblant les plus porteuses pour moi. Pour partir sur l'eau, j'ai accepté d'être mon propre assureur pour un éventuel rapatriement. Avec une maladie grave comme la SLA, je ne suis plus assurable et je dois donc être prêt à assumer les frais pour revenir en France. De même, j'ai dégagé l'équipage de toute responsabilité quant à l'aggravation de mon état ou mon décès.

La Transat, c'est faire aussi le pari que le meilleur peut arriver. Depuis que je renavigue, les stimulations multiples liées au mouvement constant de l'océan font réagir positivement la vitalité de mon corps. Jusqu'où cela ira-t-il ? Personne ne le sait et c'est tant mieux !

Enfin, cette Transat se veut un virus positif pour diffuser l'espoir au plus grand nombre. Et d'abord aux malades de Charcot, à qui aucune éclaircie véritable n'est proposée actuellement. Nous nous sentons seuls face à notre destin : c'est notre traversée en solitaire à nous. Elle n'est pas une fatalité. Si les moyens pour chercher demeurent suffisants et si les pesanteurs humaines s'allègent davantage pour libérer les initiatives porteuses.

La Transat, c'est le rêve que l'enfermement dans notre corps généré par la maladie de Charcot peut se ralentir, s'arrêter, disparaître ! En repoussant nos limites toujours et encore. Parce que l'histoire des hommes a largement démontré que l'impossible est toujours possible.»

Un tour du monde pour lutter contre la maladie de Charcot

Julien, lui n'est pas malade. Il a perdu sa mère qu'il aimait. Il réalise un tour du monde pour lui rendre hommage et pour rencontrer les associations de patients des pays traversés, leur présenter l'ARSLA...

« J'ai décidé de transformer le cours de ma vie en partant pour un tour du monde. Pour qui et dans quel but ? Voici mon histoire...

Il y a 5 ans, nous apprenions que ma mère, Bernadette, était atteinte de SLA (de type bulbaire).

Après plusieurs mois d'examens, cette annonce a été un véritable choc pour toute ma famille car personne ne s'attendait à ce type de diagnostic. Nous avons été par la suite bien accompagnés : le réseau SLA de la Pitié-Salpêtrière pour son suivi, mais aussi l'association ARSLA, à travers du prêt de matériel.

Soutenue jour après jour par mon père, jour et nuit, il a tout fait pour veiller à son bien-être.

Profiter des moments passés et faire en sorte de vivre des moments de joie, tous ensemble : c'est ce qui comptait le plus. Pour elle, comme pour nous...

Après un combat de 4 ans, ma petite maman nous a quittés peu de temps avant les fêtes de fin d'année 2014.

Elle me manque tant... Je revois encore son sourire et ses yeux pétillants. D'un simple regard, elle pouvait partager énormément de choses. Je suis tellement fier de son courage et de sa combativité...

C'est parce que la vie peut être dure, et que tout peut aller très vite que j'ai pris la décision de profiter de chaque jour.

Voilà une des raisons qui m'a décidé à prendre un congé sabbatique afin d'entamer un tour du monde pour lutter contre la SLA.

Je suis donc bénévole au sein de l'ARSLA, et je me suis lancé dans cette aventure en utilisant mes économies personnelles.

Pour un an, je me suis donné comme objectifs de sensibiliser sur la maladie, rencontrer d'autres associations aux 4 coins du globe, mais également de collecter de l'argent au profit de l'ARSLA.

Cela fait désormais 6 mois que je suis parti, et 7 pays ont été traversés: les USA, le Canada, le Pérou, la Bolivie, le Chili, l'Argentine et la Polynésie Française.

Ma mère adorait voyager, j'aime penser qu'elle me suit: ma bonne étoile.

Ce projet, appelé **#Smile2Life**, lui est dédié... ainsi qu'à toutes les personnes touchées de près ou de loin par cette terrible maladie. J'ai lu dernièrement le témoignage d'une femme dont le mari était touché par la SLA pour qui le plus important était de profiter de chaque seconde. C'est exactement cela... **#Smile2Life** = Souris à la vie.

#Smile2LifeChallenge : En nous inspirant du Ice Bucket Challenge, mes amis et moi avons trouvé une idée originale et interactive pour favoriser la collecte: dans chaque pays, je propose de réaliser des défis en échange de dons!

Tout le monde peut me lancer un défi, il suffit juste de préciser sa nature et la somme mise en jeu. De mon côté, je fais tout pour y arriver et si j'y arrive en échange, vous vous engagez à verser votre don.

C'est avec un immense plaisir que je me suis lancé dans la réalisation de pas moins de 25 défis depuis mon départ. Parmi ceux-ci, il m'a été demandé de : participer à des spectacles de danses traditionnelles, jouer de la flûte de pan en haut du Machu Picchu au Pérou, mais aussi de plonger devant un mur de requins en Polynésie Française!

Rencontres associatives

Durant mon périple, j'ai eu l'honneur de rencontrer trois associations: une américaine, une canadienne et une chilienne afin de leur parler de mon projet, et peut être favoriser les échanges avec la France.

Début mai, j'ai participé à une grande marche contre la maladie à New York. Ce fut réellement un grand moment d'émotion pour mon père et moi (qui m'a accompagné les trois premiers mois de mon voyage) de réaliser cette marche en mémoire de ma maman, en étant entourés par d'autres familles qui ont vécu ou vivent une situation similaire...



Merci !

Cette aventure, c'est également des rencontres, de très belles rencontres même, notamment les bénévoles rencontrés qui font un travail formidable. L'association ARSLA qui me soutient dans ma démarche.

J'aimerais en profiter pour remercier toutes les personnes qui me suivent, et qui me soutiennent. Sachez que tous vos messages d'encouragement me vont droit au cœur et me donnent de la force pour avancer.

Et enfin un immense merci à tous les donateurs. J'espère atteindre 10 000 € à la fin de mon périple prévue en avril 2017.

J'ai conscience qu'il me reste encore beaucoup de défis à relever. Et je sais que ce n'est que le début de mon action face à cette maladie.

Comme m'a dit Stéphanie, une bénévole rencontrée sur mon périple: « nous partageons le même combat et j'espère qu'un jour, nous ferons la peau à la SLA! En attendant, profitons autant que possible du quotidien et provoquons les opportunités de vivre du positif! »

C'est exactement cela : **#Smile2Life**

Prochaines destinations : la Nouvelle Zélande et l'Australie, avant de partir à la découverte de l'Asie du sud est. N'hésitez pas à partager mon initiative autour de vous!»

Julien, parisien de 36 ans.

Pour en savoir plus, rendez-vous sur la page Facebook : <https://m.facebook.com/flyaway.withdju/>

PORTRAIT D'ORGANISATEURS

Chaque année, plus de 150 manifestations se déroulent sur l'ensemble du territoire, arborant les couleurs de l'ARSLA et permettant au-delà de la sensibilisation à la maladie de collecter des fonds qui représentent presque 30 % des ressources de l'association. Nous tenons à remercier tous les bénévoles qui se mobilisent pendant plusieurs mois pour faire de ces manifestations un succès. Voici la présentation de 3 d'entre elles.

« Ensemble à Lohéac »

Pour la 8^{ème} année, Jean-Marie STIESZ et son épouse ont organisé l'événement « Ensemble à Lohéac », les 2 et 3 juillet derniers, un week-end de solidarité en mémoire de son frère, Christian. Ce dernier était aéronaute professionnel, et depuis 1976, un des premiers aéronautes français à faire revivre la montgolfière en France. Après un premier titre de champion de France à Duisans en 1980, il remporte plusieurs championnats de France et d'Europe. Il devient par la suite instructeur professionnel et crée en 1990 sa société de vol touristique dans le Périgord. En 2001, il apprend qu'il est atteint de la maladie de Charcot dite SLA, et en décède le 11 janvier 2007. Ses amis aérostiers, ses élèves et sa famille, l'ont entouré et ont créé des liens avec le docteur Nadine LE FORESTIER de la Pitié-Salpêtrière ainsi qu'avec Dany DAN DEBEIX, ami d'enfance qui l'a soulagé par l'hypnose. En 2009, son frère Jean-Marie STIESZ, Christian GANDON et Dany DAN DEBEIX, entourés de leurs amis ont décidé de créer une association qui a pour seul objectif de réunir des fonds reversés à l'ARSLA, en montant un événement particulier. C'est ainsi qu'est née la manifestation « Ensemble à Lohéac » : deux jours d'animations diverses et variées, autour des passions de Christian : la montgolfière et le sport automobile. Les visiteurs peuvent également assister à un spectacle d'hypnose offert par Dany DAN DEBEIX, des conférences sur la maladie de Charcot, un concert et un dîner festif, le tout dans la bonne humeur et la convivialité.

Jean-Marie et son équipe sont déjà à pied d'œuvre pour la prochaine édition de Juillet 2017.



La Béarn Cycl'Espoir

Le 19 juin 2016 dernier, s'est tenue la 13^{ème} édition de la Béarn Cycl'Espoir. Il s'agit de l'un des plus anciens événements organisé au profit de notre association, qui a permis de collecter près de 60 000 euros depuis sa création.

« La Béarn Cycl'Espoir est une très belle aventure humaine, marquée du sceau de la solidarité par le sport, qui a vu le jour en 2003 suite au décès d'un ami cycliste et ingénieur de talent, Michel ROUANNE, mort des suites de la SLA à l'âge de 49 ans et dont le courage nous a marqués à jamais » nous rappelle Jean-Jacques TÉCHÉNÉ, l'organisateur de cet événement en partenariat avec le Comité Départemental UFOLEP 64. Il réunit près de 400 participants à chaque édition. Il est également l'une des sept épreuves du trophée National UFOLEP 2016.

Il se décompose en quatre épreuves sportives et solidaires :

- 2 épreuves cyclistes chronométrées avec un classement scratch, des classements par catégorie d'âge et un classement handisport, pour les grands sportifs,
- 2 randonnées cyclistes sans classement ni chronométrage, pour rouler pour la bonne cause.

Malheureusement, nous venons d'apprendre que cette 13^{ème} édition de la Béarn Cycl'Espoir était la dernière. Les contraintes de sécurité et la difficulté à mobiliser des sponsors ont obligé les organisateurs à prendre cette décision. L'ARSLA tient à remercier Jean-Jacques TÉCHÉNÉ, le Comité Départemental UFOLEP 64 et l'ensemble des bénévoles mobilisés depuis 13 ans. Sans eux, ce résultat exceptionnel de 60 000 € n'aurait pu être atteint.



l'échelle de la ville entière : la Mairie, ainsi que la presse locale se sont également engagées auprès de Laurent, et donneront régulièrement de ses nouvelles aux habitants de la commune. C'est toute une ville qui a été sensibilisée à cette maladie encore méconnue, et qui soutient une famille en difficulté. L'événement est évidemment reprogrammé pour l'année prochaine, en juin.

Marche solidaire à Châteauroux

Le 19 juin dernier a eu lieu la seconde édition de cette marche organisée par Stéphane VILLIERS à Châteauroux en soutien à son collègue, Laurent G. Un beau résultat : une centaine de marcheurs et 7 000 € de fonds collectés. Bravo !

L'origine de cet événement est celle de l'amitié. Stéphane et Laurent ont commencé à travailler ensemble en 1999 dans la même agence d'assurance, et sont devenus amis. En 2014, Laurent apprend qu'il est atteint par la SLA. Stéphane décide alors de se mobiliser pour aider son ami et faire avancer la recherche.

Son projet mûrit. En 2015, en lien avec la famille de Laurent, une première marche en son honneur est organisée dans la Forêt de Poinçonnet.

Un bel élan de solidarité, à l'échelle d'une entreprise (une grande majorité des dons récoltés sont issus de collaborateurs et de collègues de Laurent), puis à



**CES ACTIONS VOUS ONT INSPIRÉES ?
VOUS SOUHAITEZ, VOUS AUSSI,
ORGANISER UN ÉVÉNEMENT SPORTIF,
CULTUREL OU AUTRE, AU PROFIT DE
L'ARSLA ?**

Pour en savoir plus, n'hésitez pas à consulter notre guide en ligne sur notre site internet www.arsla.org ou à nous contacter à l'adresse manifestation@arsla.org.

Merci !

LES PARTENAIRES

L'ARSLA souhaite ici rendre hommage à ses partenaires et mécènes (entreprises, donateurs individuels, fondations, associations de terrain) pour leur fidèle soutien. Ce soutien financier, ou en nature (don de produits ou mécénat de compétences), et cette générosité contribuent à rendre possible le déploiement de nos actions. C'est un gain considérable de temps et d'argent pour l'association.

Les partenariats existent sous diverses formes :

- La gratuité d'une prestation ou la mise à disposition de matériel, particulièrement de locaux pour les parcs de matériels décentralisés ;
- L'implication bénévole de leurs équipes dans le cadre de la responsabilité sociale et environnementale des entreprises ;
- Le soutien financier : prise en charge d'une partie des frais d'organisation d'un événement ;
- le partenariat de visibilité : diffusion de nos messages de sensibilisation, d'appels aux dons... ou l'organisation d'une opération de collecte à notre profit.

Soutiens financiers et logistiques :

Bouygues Travaux Publics, Corim, ICM, IMC Imprimerie, Ifop, Imprimerie Gueblez, Prothéor, Fondation Darmont, Fondation Groupama, Madis Phileo, Fondation Simply.

Gestion des parcs de matériels :

ADIR, Anjou Mobilité, ARAIR, CRICAT de Baies-Mahaut, Présence Médicale, Réseau Neuro-SEP Auvergne du Centre de Rééducation de Lay-Saint-Christophe, SAVS-SAMSAH d'Annecy et Chambéry, Service régional de l'AFM à l'île de la Réunion.

Nous remercions également toutes les personnes qui se sont mobilisées à titre individuel pour faire avancer le combat contre la maladie.

Nous tenons également à remercier tout particulièrement notre marraine Clémentine Célarié pour son engagement exceptionnel à nos côtés. Un nouveau documentaire autour de la pièce de théâtre « Danse Immobile » sortira au dernier trimestre 2016.

Enfin, nous remercions l'ensemble des bénévoles et des salariés qui par leur engagement permettent à l'association de répondre toujours mieux aux besoins du terrain.

COMMENT NOUS SOUTENIR ?

Adhérer à l'arsla

Du nombre de nos adhérents dépendent notre force et l'expression de nos droits devant l'opinion et les pouvoirs publics. L'adhésion est la clé de la pérennité.

Mobilisez-vous à nos côtés et devenez bénévoles

En mettant au service de l'ARSLA, vos talents personnels, vos compétences professionnelles, votre réseau relationnel, vous pouvez participer à la vie de l'association.

Faire un don

Pour nous aider à tenir nos engagements, développer les programmes de recherche, votre don fera la différence. Vous pouvez faire votre don :

- par chèque à l'ordre de l'ARSLA,
- par carte bancaire sur notre site internet : www.arsla.org,
- par prélèvement automatique ; Téléchargez le formulaire spécifique sur notre site internet.

Transmettre tout ou partie de son patrimoine à l'ARSLA par un legs, une donation ou une assurance vie.

NOS GARANTIES

1. L'ARSLA s'est toujours donnée pour priorité la gestion rigoureuse et transparente de ses ressources. Ainsi :
 - Les comptes sont vérifiés et certifiés chaque année par un Commissaire aux comptes indépendant, cabinet Deloitte ;
 - L'intégralité du rapport de gestion et des comptes 2015 certifiés par le Commissaire aux comptes est disponible sur le site : www.arsla.org
2. L'ARSLA adhère aux règles de déontologie du Comité de la Charte « Don en confiance ».
3. L'ARSLA est contrôlée chaque année par un auditeur du Comité de la Charte et est agréée depuis 2011.

BULLETIN DE SOUTIEN

Oui, je souhaite soutenir les chercheurs et les malades.

Je fais un don de :

☐ 15 € ☐ 25 € ☐ 30 € ☐ 45 € ☐ Autre : €

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 - 75 avenue de la République - 75011 Paris

Nom et coordonnées :

Nom* : Prénom* :

Adresse* :

Code Postal* : Ville* :

Tél : Email :

*Mentions obligatoires pour l'établissement du reçu fiscal.

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 € → -66% → ne coûte que 15,30 €



☐ Je souhaite recevoir des informations sur les Legs et Donations.

L'ARSLA est agréée par le Comité de la Charte.



Depuis plus de 30 ans, l'Arsla accompagne la vie.
Cette année, l'association organise un concours pour redonner
le goût des bonnes choses aux personnes atteintes de SLA.



Mixiton

Le plaisir de la table retrouvé

A vos fourneaux !

*Envoyez-nous vos recettes
mixées pour être publié
dans un livret et une
application numérique
accessible à tous.*

Cuisinez, mixez, jouez !
Jusqu'au
**16
janvier
2017**
Concours de cuisine hachée-mixée

Pour participer : www.arsla.org



www.facebook.com/ARSLA.asso



Pour tout renseignement : concoursmixiton@arsla.org
Règlement complet disponible sur www.arsla.org

Un concours organisé par

ARSLA

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



en partenariat avec
Fondation
SIMPLY
Le goût du partage