



Dr Débora Lanznaster
Responsable de
la recherche d'ARSLA

Maladie de Charcot : la recherche en action

Pour mieux comprendre la maladie de Charcot et arriver à la soigner, l'Association pour la recherche sur la SLA (ARSLA) a lancé, en concertation avec les neurologues, des centres de référence SLA, le projet Pulse. Le Dr Débora Lanznaster, responsable de la recherche au sein de l'ARSLA, nous présente ce projet soutenu par l'ADPS.

Comment se caractérise la maladie de Charcot ?

La maladie de Charcot, ou sclérose latérale amyotrophique (SLA) de son nom scientifique, est une maladie neurodégénérative. Les premiers neurones à mourir sont ceux qui contrôlent les mouvements des muscles volontaires. Progressivement, les patients ne peuvent plus marcher, utiliser leurs mains, parler, manger... En revanche, leurs capacités intellectuelles fonctionnent. Ils sont comme enfermés dans leur corps.

À quoi est-elle due ?

Dans 10 % des cas, il s'agit de SLA dites "familiales", dans lesquelles une mutation génétique se transmet de génération en génération. Toutes les autres sont des SLA sporadiques, c'est-à-dire d'origine non clairement identifiée. La maladie est alors liée à différents facteurs : une mutation génétique non héréditaire (dans environ 40 % des cas), une défaillance des mitochondries, des anomalies du transport cellulaire, une inflammation du système nerveux central... Dans presque tous les cas, il y a une protéine – la TDP-43 – qui s'agrège et empêche le bon fonctionnement des cellules.

Combien de personnes la maladie de Charcot touche-t-elle en France ?

Environ 8 000 personnes (un peu plus d'hommes que de femmes). Chaque année, 1 500 nouveaux cas sont diagnostiqués. Généralement, la maladie apparaît entre 50 et 70 ans, mais elle peut se manifester avant 20-30 ans, pour certains cas génétiques.

Comment évolue-t-elle ?

Très rapidement. À partir du diagnostic, la survie est en moyenne de 3 ans. Il arrive qu'elle soit de moins de 2 ans dans des cas très agressifs, ou, à l'inverse, de 10 à 15 ans dans des cas exceptionnels.

Face à cette maladie, quelle est la prise en charge ?

Pour l'instant, il n'existe pas de traitement curatif, seulement des molécules qui permettent de ralentir la progression de la maladie. C'est le cas du Riluzole, qui ralentit la SLA d'environ 7 mois – un effet modeste mais réel. Pour les SLA familiales liées à une mutation du gène SOD1, il existe le Tofersen, une thérapie génique. En France, ce médicament n'est pas encore commercialisé. Il bénéficie

toutefois d'un accès compassionnel. Le Tofersen est porteur d'espoir : il ralentit considérablement la progression de la maladie et permet même, dans certains cas, une récupération des mouvements.

Quel est l'objectif du projet Pulse, porté par l'ARSLA ?

Pulse a été lancé en 2013 par l'ARSLA, en partenariat avec le CHU de Lille et les neurologues des centres de référence SLA. L'objectif est de comprendre l'hétérogénéité de la maladie, afin de développer des traitements qui soient adaptés à chaque type de patients. En effet, certains cas commencent par une faiblesse des mains, d'autres par une faiblesse des pieds ou de la parole... Pour parvenir à cette typologie, nous évaluons les données cliniques, génétiques, physiologiques, ainsi que les images IRM et autres biomarqueurs, d'une cohorte de 500 patients. Chacun d'eux est suivi pendant 36 mois.

Quels sont les résultats de Pulse à ce jour ?

Le dernier patient a été inclus durant l'été 2023, ce qui fait que la cohorte se clôturera en août 2026. Elle donnera lieu à une étude début 2027. En attendant, nous avons ouvert notre base de données à d'autres chercheurs. Grâce à cela, sept études ont déjà été publiées. L'une d'elles, par exemple, se sert de l'intelligence artificielle pour prédire l'évolution de la maladie. La recherche sur la maladie de Charcot est un processus lent, mais elle progresse. Pour la faire avancer plus rapidement, l'ARSLA a lancé l'Institut Charcot, premier institut français dédié entièrement à la recherche sur la SLA. La cohorte Pulse sera un pilier des actions de l'Institut Charcot. ■



« Tant qu'il nous restera des forces » est une campagne "coup de poing" lancée par l'ARSLA qui interpelle et suscite le questionnement et l'empathie.

**PLUS D'INFORMATIONS
SUR WWW.ARSLA.ORG
ET
WWW.INSTITUTCHARCOT.ORG**