

SLA : enfin un premier traitement ciblé pour les formes génétiques

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) demeure l'une des maladies neurodégénératives les plus graves et les plus difficiles à traiter. À l'initiative de la filière de santé maladies rares FilSLAN, et avec l'appui du réseau national de recherche clinique ACT4ALS-MND labellisé F-CRIN, qu'elle anime et coordonne, un recueil de données multicentrique a été mis en place à l'échelle nationale. Il apporte des résultats prometteurs sur le Tofersen, premier traitement ciblant directement une anomalie génétique responsable de certaines formes de la maladie. Réalisée auprès de patients porteurs d'une mutation du gène SOD1 suivis dans 19 centres experts français, cette étude suggère un ralentissement significatif de la progression de la maladie et renforce les données obtenues par le suivi à 146 semaines des patients inclus dans l'essai VALOR.

Une forme génétique rare mais centrale dans la recherche sur la SLA

La **sclérose latérale amyotrophique (SLA)**, également appelée maladie de Charcot, est une **maladie neurodégénérative** qui détruit progressivement les motoneurons, les cellules nerveuses responsables du contrôle des mouvements volontaires. Cette atteinte entraîne une **paralysie progressive, une perte d'autonomie croissante** puis, le plus souvent, une **insuffisance respiratoire**.

Si la majorité des cas survient de manière sporadique, **environ 10 % des patients présentent une forme génétique de la maladie**. Parmi elles, les **mutations du gène SOD1** occupent une place particulière dans l'histoire de la recherche sur la SLA. Identifiées dès les années 1990, elles furent les premières anomalies génétiques mises en évidence dans les formes familiales de la maladie et représentent aujourd'hui environ **1 à 2 % de l'ensemble des cas**.

L'évolution de ces formes génétiques est particulièrement variable : certains patients présentent une **progression relativement lente** tandis que d'autres développent une **maladie beaucoup plus agressive**. Cette diversité renforce l'intérêt d'approches thérapeutiques personnalisées adaptées au profil génétique des patients.

Le Tofersen : une approche thérapeutique ciblée

Le **Tofersen** constitue une avancée majeure dans la prise en charge des patients atteints de SLA liée à une mutation du gène SOD1. Administré par voie intrathécale, ce traitement a pour objectif de **réduire la production de la protéine SOD1 anormale**, responsable de la **dégénérescence des neurones moteurs**.



Les premiers essais cliniques internationaux ont montré une **diminution importante des neurofilaments plasmatiques**, aujourd'hui considérés comme des **biomarqueurs fiables de l'activité neurodégénérative dans la SLA**. Les suivis à plus long terme ont également suggéré qu'une **prise en charge précoce** pourrait contribuer à **ralentir l'évolution de la maladie**.

Une étude française en vie réelle particulièrement encourageante

Afin d'évaluer l'impact du traitement dans les conditions de pratique courante, une **étude multicentrique française** a été menée auprès de **46 patients** atteints d'une SLA liée à une mutation SOD1 et traités par Tofersen dans **19 centres experts**.

Les résultats montrent un **ralentissement significatif de la progression clinique après l'introduction du traitement**. La vitesse de dégradation fonctionnelle, mesurée par l'échelle ALSFRS-R, apparaît nettement moins rapide au cours du suivi, passant en moyenne d'environ **0,53 point par mois avant traitement à 0,22 point par mois après 12 mois**.

Parallèlement, **les concentrations de neurofilaments** diminuent fortement, avec **une réduction d'environ 67 % après un an de traitement**, traduisant une baisse de l'activité neurodégénérative.

Au-delà du ralentissement de la progression de la maladie, les chercheurs ont également constaté des **résultats encourageants concernant la survie**. Ces données viennent **renforcer les signaux déjà observés dans les études internationales** et apportent de nouveaux éléments en faveur de **l'intérêt du traitement** dans la prise en charge des formes génétiques.

Les données de vie réelle, un outil essentiel dans les maladies rares

Dans les maladies rares comme la SLA génétique, la réalisation d'essais cliniques de grande ampleur demeure particulièrement complexe en raison du **faible nombre de patients concernés**. Les données issues de la pratique clinique quotidienne constituent donc un **complément précieux aux essais cliniques** et permettent de mieux apprécier l'impact réel des innovations thérapeutiques.

Les travaux menés par les **centres experts de la filière FilSLAN, fédérés par le réseau ACT4ALS-MND (F-CRIN)**, ont notamment permis d'apporter de **nouveaux arguments en faveur de l'efficacité clinique du Tofersen** dans les **conditions réelles d'utilisation**. Ces données ont également contribué à enrichir les connaissances disponibles sur ce traitement et à documenter son intérêt pour les patients atteints de SLA liée à SOD1.

Une nouvelle étape vers une médecine de précision

Ces résultats marquent une **étape très importante dans la prise en charge de la SLA**. Ils illustrent les progrès réalisés dans la compréhension des formes génétiques de la maladie et soulignent l'importance du **diagnostic génétique précoce** ainsi que du **développement de biomarqueurs fiables**.

« Dans une maladie longtemps privée de traitements capables d'en modifier l'évolution, les résultats observés avec le Tofersen constituent l'un des signaux les plus encourageants de ces dernières années. Pour la première fois, nous montrons qu'il devient progressivement possible d'agir directement sur certaines causes génétiques de la SLA », souligne le Professeur Philippe Couratier, coordonnateur du réseau ACT4ALS-MND (F-CRIN), responsable du Centre SLA de Limoges et animateur de la filière maladies rares FilSLAN.

À propos de FilSLAN

La filière de santé maladies rares FilSLAN a pour mission de structurer, coordonner et renforcer la prise en charge des patients atteints de SLA et maladies du neurone moteur à l'échelle nationale. Elle fédère les centres de référence, de ressources et de compétence, les acteurs du soin, de la recherche, du médico-social ainsi que les associations de patients, afin d'améliorer le parcours de santé et la qualité de vie des personnes concernées. Créée dans le cadre du Plan National Maladies Rares, FilSLAN œuvre au développement de projets collaboratifs visant à harmoniser les pratiques, favoriser l'accès au diagnostic et aux innovations thérapeutiques, et soutenir la recherche clinique et translationnelle. Elle joue également un rôle clé dans la diffusion des connaissances, la formation des professionnels de santé et l'information des patients et de leurs proches. Grâce à cette dynamique collective, FilSLAN contribue à renforcer la visibilité de ces pathologies, à accélérer les avancées scientifiques et à promouvoir une prise en charge globale, coordonnée et équitable sur l'ensemble du territoire. <https://portail-sla.fr>

À propos du réseau ACT4ALS-MND

Le réseau national de recherche clinique dans la SLA Alliance on Clinical Trials for Amyotrophic Lateral Sclerosis – Motor Neuron Disease (ACT4ALS-MND) a pour objet principal la mise en commun des expertises des centres SLA et le recours de la très importante file active de patients suivis pour le développement d'essais thérapeutiques et d'études cliniques nationales ou collaboratives européennes et internationales. Opérationnel depuis l'été 2020, plusieurs projets y sont déjà développés (nouveaux médicaments, protocoles de thérapies génétiques). Co-coordonné par les Pr Philippe COURATIER, responsable du Centre SLA/MNM au CHU de Limoges, Pr Gaëlle BRUNETEAU, Centre SLA de Paris, Pr Julien CASSEREAU, Centre SLA d'Angers, Pr David DEVOS CHU de Lille et Dr Aude-Marie GRAPPERON, Centre SLA de Marseille, ACT4ALS-MND a pour objectif de faciliter et dynamiser la recherche clinique en France, qu'elle soit de nature académique ou industrielle, dans le domaine de la SLA et les maladies du motoneurone. Pour plus d'informations : <https://act4als.org>

À propos de F-CRIN

Mise en place en 2012, F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est une plateforme nationale dédiée au développement de la recherche clinique française. Elle est portée par l'Inserm en association avec les hôpitaux, les industriels en santé et les universités, et soutenue par l'Agence nationale de la Recherche et le ministère de la Santé. Sa mission est de fédérer les acteurs de la recherche clinique pour renforcer la compétitivité et l'attractivité de la recherche française à l'international, développer l'expertise des professionnels en mutualisant savoir-faire, ressources et moyens et, ainsi, accélérer l'appropriation de nouvelles pratiques et le développement de nouvelles solutions thérapeutiques. Aujourd'hui, F-CRIN repose sur un modèle fédératif structuré autour de 28

composantes : 26 réseaux thématiques de recherche et d'investigation clinique, une plateforme multiservices de pointe à disposition des promoteurs et investigateurs pour accompagner leurs essais, et une unité de coordination nationale, siège de l'infrastructure, installée à Toulouse. Forte de plus de 2 000 professionnels unissant leurs expertises et leurs moyens, F-CRIN constitue également l'interface française du réseau européen de recherche clinique ECRIN pour favoriser la participation des équipes et centres français aux essais cliniques multinationaux. Pour plus d'informations : <https://www.fcrin.org>

Contact presse : EVE'VOTREDIRCOM – servicepresse@votredircom.fr – 06 62 46 84 82