

MALADIES RARES CENTRE-VAL DE LOIRE

NEWSLETTER

ÉDITION SPÉCIALE

JOURNÉE MONDIALE DE LA SLA
(maladie de Charcot)

21 JUIN

La SLA,
une maladie qui
dépasse la neurologie

COMPRENDRE • ACCOMPAGNER • AGIR ENSEMBLE

● Qu'est-ce que la SLA, aussi
appelée maladie de Charcot ?

Derrière ce nom parfois encore méconnu du grand public se cache une **pathologie neurodégénérative** qui bouleverse profondément la vie des personnes touchées.

En s'attaquant aux **neurones moteurs**, indispensables au contrôle de nos mouvements volontaires, la maladie entraîne progressivement une faiblesse musculaire, puis une perte d'autonomie, affectant des gestes du quotidien aussi essentiels que marcher, parler ou se nourrir.

En France, la **sclérose latérale amyotrophique (SLA)** touche chaque jour de nouveaux patients, le plus souvent autour de 67 ans, avec une évolution rapide qui reste aujourd'hui un défi majeur pour la médecine. Si les fonctions cognitives sont généralement préservées, les conséquences physiques de la maladie sont lourdes, tant pour les patients que pour leurs proches.

● Des avancées porteuses d'espoir



La recherche sur la SLA progresse rapidement, avec une **meilleure compréhension** des mécanismes de la maladie, notamment le rôle clé de certaines protéines comme **TDP-43**. L'identification de biomarqueurs, tels que les neurofilaments, ouvre la voie à un diagnostic plus précoce et à un suivi plus précis des patients.

Côté traitements, si le riluzole reste aujourd'hui la référence, de **nouvelles approches innovantes** émergent, en particulier les **thérapies géniques** ciblant certaines mutations. Plusieurs essais cliniques sont en cours, laissant entrevoir des perspectives encourageantes pour améliorer la prise en charge dans les années à venir.



Zoom sur le centre de coordination nationale

Le CHRU de Tours, acteur incontournable dans la recherche et la prise en charge de la SLA

En France, **22 centres maladies rares** assurent la prise en charge des patients atteints de SLA. Parmi eux, le **CHRU de Tours** occupe une place stratégique : il accueille le **Centre de Référence** dirigé par le **Professeur Philippe CORCIA**, **site coordinateur** rattaché à la filière nationale **FILSLAN**.

Un rôle central dans l'organisation des soins

Le centre assure l'**harmonisation des pratiques cliniques**, la **structuration des parcours de soins** et la **diffusion des recommandations médicales** à l'échelle nationale. Il **coordonne** notamment les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) nationales de génétique moléculaire sur la SLA.

Le Service de Biochimie et Biologie Moléculaire du CHRU de Tours abrite un **Laboratoire de biologie médicale de référence (LBMR)** dédié à la génétique de la SLA, qui réalise chaque année des tests génétiques pour les patients suivis dans l'ensemble des centres FILSLAN.

> 500

tests génétiques réalisés
chaque année via le LBMR

~300

patients suivis au CHRU de
Tours

~100

nouveaux cas pris en charge
chaque année

Une expertise scientifique reconnue depuis plus de 25 ans

L'équipe **IDEALS**, rattachée à l'**Unité 1253 iBrain (Université de Tours / Inserm)**, réunit cliniciens, biochimistes, biologistes moléculaires et experts en biologie cellulaire. Ses travaux portent sur l'identification des facteurs génétiques de la SLA et la recherche de biomarqueurs diagnostiques et pronostiques via des approches omiques — notamment la métabolomique, que l'équipe a été pionnière à développer.

Le Centre d'Investigation Clinique (CIC) du CHRU de Tours permet une participation active à de nombreux essais cliniques européens, ancrant Tours dans la gouvernance de **TRICALS***, le principal réseau européen de recherche sur la SLA.

* À propos de TRICALS

"TRICALS est la plus grande initiative de recherche européenne visant à trouver un traitement contre la SLA. Nous sommes un réseau de plus de 60 centres de recherche de pointe répartis dans plus de 19 pays. Notre unique objectif est de trouver des traitements efficaces pour les personnes atteintes de SLA."

www.tricals.org

TRICALS
The highway towards a cure

Inserm

Un acteur majeur de la formation spécialisée

Le CHRU de Tours co-coordonne, avec l'Université de Tours et les CHU de Limoges et Saint-Étienne, le **Diplôme Universitaire (DU) des maladies du motoneurone**.

Il pilote également l'élaboration de **Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS)**, dont un nouveau protocole dédié au gène SOD1 est actuellement en préparation.

Une position unique à l'échelle européenne

Le centre est le seul centre français impliqué dans le **projet PRECISION-ALS**, base de données cliniques mutualisée entre plusieurs centres européens. Il est également contributeur aux recommandations de l'**ERN EuroNMD** sur la génétique de la SLA.

FILSLAN**TRICALS****PRECISION-ALS****PULSE****Institut Charcot****ARSLA****ERN EuroNMD****...**

Ces **collaborations** contribuent au développement de traitements, au partage de données à grande échelle et à l'accès des patients aux essais cliniques.

Une approche globale et multidisciplinaire centrée sur le patient

Le CHRU de Tours mobilise un ensemble de **disciplines complémentaires** pour accompagner les patients et leurs familles tout au long de leur parcours de soins.

Neurologues, pneumologues, hématologues, orthopédistes, orthophonistes, psychologues, diététiciens, kinésithérapeutes, équipe de soins palliatifs ... s'unissent ainsi autour de chaque patient et de ses proches, apportant une réponse globale aux multiples dimensions de la maladie.



Le **service d'Hématologie Biologique** est à ce titre à la pointe des technologies permettant d'étudier le métabolisme oxydatif et énergétique des cellules au sein d'un laboratoire de métabolisme fonctionnel **unique en Europe**, labellisé par l'INSERM, le CHRU et l'Université de Tours.

Ce service, composé de 44 personnes, effectue au quotidien le **diagnostic des maladies du sang** (leucémies, lymphomes...) et des **analyses pour la thérapie cellulaire** (greffes). Les approches méthodologiques et les brevets qu'il a développés ont été appliqués à **d'autres champs disciplinaires**, et en particulier à la **neurologie**. Ainsi, il collabore aux recherches du Pr Philippe Corcia et du Pr Hélène Blasco sur la sclérose latérale amyotrophique pour caractériser les anomalies du métabolisme oxydatif dans ces affections et rechercher des biomarqueurs d'intérêt. Ces recherches ont déjà abouti à plusieurs publications communes... **Un bel exemple de synergie inter-spécialités au service des patients !**

Pr Olivier HÉRAULTPU-PH et Chef de service d'Hématologie Biologique
CHRU de Tours

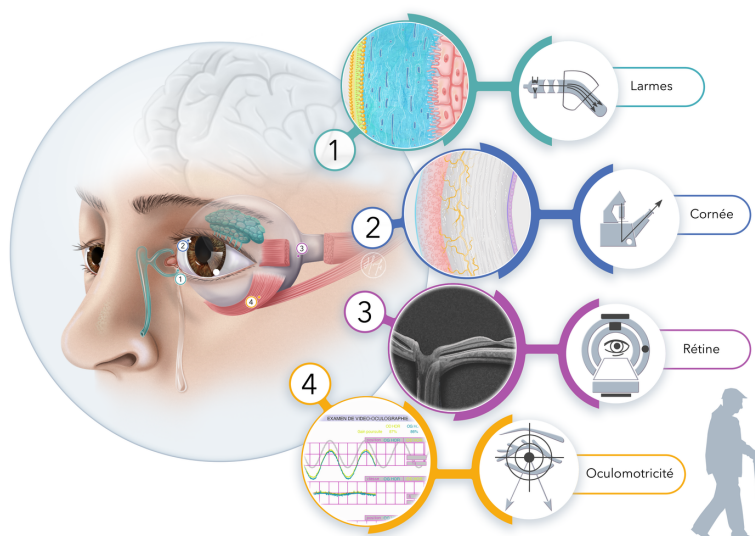
● Biomarqueurs ophtalmologiques de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

Ce projet de recherche vise à **identifier de nouveaux biomarqueurs** dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA) à travers une **approche innovante en neuro-ophtalmologie**, reposant sur l'étude des larmes et de la surface oculaire.

La SLA est une maladie neurodégénérative sévère caractérisée par une **dégénérescence progressive des motoneurones**, associée à un pronostic défavorable (survie médiane de 2 à 5 ans). Son diagnostic reste difficile et souvent tardif, en raison de l'absence de biomarqueurs fiables. Dans ce contexte, le **développement d'outils diagnostiques et pronostiques précoces** constitue un enjeu majeur.

Ce projet repose sur l'hypothèse que l'œil, en tant qu'extension du système nerveux central, peut **refléter des altérations** liées à la SLA. Plus spécifiquement, les **larmes** représentent une **matrice biologique** particulièrement intéressante du fait de leur accessibilité, de leur caractère non invasif et de leur richesse en métabolites, lipides et protéines.

L'approche méthodologique principale repose sur une **analyse métabo-lipidomique des larmes**, utilisant des techniques de **chromatographie liquide** couplée à la **spectrométrie de masse**.



Le projet s'articule autour de plusieurs axes complémentaires :

1. Développement et validation d'une méthodologie standardisée pour l'analyse métabolomique et lipidomique des larmes humaines.
2. Application clinique chez des patients atteints de SLA afin d'identifier des signatures biologiques spécifiques.
3. Analyse des corrélations entre profils moléculaires et phénotypes cliniques, notamment entre formes bulbaires et spinales.
4. Exploration de la surface oculaire, incluant l'étude de l'innervation cornéenne par microscopie confocale.
5. Évaluation d'autres biomarqueurs ophtalmologiques, tels que l'imagerie rétinienne et l'analyse des mouvements oculaires (eye-tracking).

Les résultats suggèrent que l'analyse métabo-lipidomique des larmes est robuste et reproductible. Si les métabolites lacrymaux **ne permettent pas d'établir un diagnostic direct** de la SLA, ils offrent un **potentiel intéressant** pour caractériser les sous-types de la maladie.

Par ailleurs, certaines hypothèses physiopathologiques, comme l'existence d'une atteinte cornéenne spécifique, ne sont pas confirmées. En revanche, l'étude des fonctions oculomotrices apparaît comme une **piste prometteuse** pour l'identification de biomarqueurs.

En conclusion, ce projet met en évidence le **potentiel des biomarqueurs oculaires**, en particulier lacrymaux, comme **outils non invasifs** pour une approche longitudinale de la SLA. Il ouvre des perspectives pour une meilleure compréhension de la maladie et pour le développement futur de biomarqueurs diagnostiques et pronostiques.

Dr Raoul Kanav KHANNA

MCU-PH en Ophtalmologie
CHRU de Tours

