

**PULSE : Pronostic value of biomarkers in amyotrophic Lateral Sclerosis & Endophenotypic study soit « Etude des facteurs prédictifs de l'évolutivité de la Sclérose Latérale Amyotrophique et associées aux endophénotypes cliniques et génétiques ».**

Nous savons que la SLA n'est pas une maladie unique mais une maladie hétérogène associant plusieurs mécanismes causaux et de propagation qui sont différents d'un patient à l'autre et rendent compte de l'hétérogénéité clinique. Cette hétérogénéité est un frein dans la recherche car on sélectionne des patients très différents pour évaluer un même traitement avec des critères d'évaluation peu précis (survie, échelle fonctionnelle). Cette méconnaissance des mécanismes physiopathologiques conduit à considérer qu'un traitement peut améliorer tous les patients. Il faut se rendre à l'évidence que les résultats sont quasi nuls depuis le Rilutek en 1996. Ce constat a été formulé par le Pr Meninger qui a donc initié ce grand projet national académique de recherche. Grâce aux collaborateurs français et à l'appui de tous les centres de soins et de recherche pour la SLA en France, ce projet PULSE a pu être mis en place avec la coordination du Pr Devos à Lille. L'association de patients ARSLA a très largement promu et financé ce projet. PULSE vise à établir les paramètres pronostic de la progression de la maladie et à définir les différentes formes de maladie.

PULSE va analyser et suivre consécutivement 1000 patients, à partir de l'ensemble des centres SLA français, avec de multiples paramètres cliniques, biologiques (sang, éléments figurés du sang, liquide céphalo rachidien, urines), génétiques, histologiques (peau et muscle), radiologiques (cerveau et moelle), électrophysiologiques (électromyogramme, technique de comptage des unités musculaire par MUNIX, évaluation des temps de conduction par triple stimulation).

PULSE a le double objectif i) d'établir des critères pour une meilleure sélection pour les futurs essais thérapeutiques sur des critères précis de pronostic et de mécanismes délétères de progression de la maladie mais aussi ii) d'orienter des nouvelles stratégies thérapeutiques en offrant la possibilité pour les scientifiques de rapidement vérifier leur hypothèses chez les patients (sans risques pour ces derniers puisqu'il s'agit de prélèvements) afin d'orienter de nouveaux concepts thérapeutiques. Nous savons que les modèles utilisés actuellement en préclinique prédisent très mal le bénéfice chez les patients. Il faut donc impérativement vérifier d'abord sur la base de données la validité des hypothèses avant de lancer les essais thérapeutiques pour réduire le délai de recherche et augmenter les chances de succès. De plus le réseau mis en place grâce à PULSE renforcera les liens entre les chercheurs scientifiques et cliniques des différents centres. Enfin c'est dans « l'ADN de Pulse » c'est à dire dans sa « raison d'être », d'avoir rapidement une dimension internationale et notamment Européenne avec la mise à disposition de la banque de données aux équipes internationales de recherche.

Jamais un tel projet n'a été réalisé dans le monde. PULSE aura plusieurs bénéfices à court terme c'est à dire dans les 5 ans. Il va renforcer les liens entre tous les chercheurs français et leur permettre d'avoir à leur disposition une immense base de données pour augmenter la pertinence et la vitesse la recherche. C'est donc un formidable espoir pour les patients de voir un tel réseau de chercheurs impliqués tous ensemble pour mieux caractériser la maladie.

Actuellement, 19 patients ont déjà été inclus à Lille et tous les centres de la filière Nationale de Santé SLA, animée par le Pr Claude Desnuelle, centre de référence SLA du CHU de Nice, sont prêts à accueillir les premiers patients.

*Résumé de l'étude PULSE, rédigé par le Dr David Devos, MD, PhD, INSERM U1171, Pharmacologie Médicale & Neurologie, Faculté de Médecine, CHU de Lille.*