



Communiqué

Nîmes, le 21 septembre 2015

Étude MIROCALS

Un ambitieux projet de recherche européen sur la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) porté par le CHU de Nîmes

Un projet de recherche européen visant à évaluer un nouveau traitement contre la SLA va être lancé avec pour objectif de tester l'efficacité de faibles doses d'interleukine 2 (IL-2), une molécule naturellement produite dans notre corps et qui aide à réguler notre système immunitaire. Actuellement, cette approche thérapeutique par de faibles doses d'IL-2 est en cours d'exploration pour le traitement de maladies affectant le système immunitaire (diabète, arthrite, maladies du foie, de la peau et rejets de greffes,...). L'IL-2 est utilisée depuis de nombreuses années à très fortes doses dans le traitement du cancer. A faibles doses, elle est bien mieux tolérée et pourrait être efficace pour modérer les réponses immunes nocives qui aggravent la SLA.

« Notre principal objectif est de franchir une nouvelle étape dans le traitement de la SLA en ralentissant significativement la progression de la maladie par une faible dose d'IL-2 » explique le Dr Gilbert Bensimon, collaborateur du CHU de Nîmes et coordonnateur scientifique du projet MIROCALS (*Modifying Immune Response and Outcomes in Amyotrophic Lateral Sclerosis*, soit, en français, « modification de la réponse immunitaire et de l'évolution de la sclérose latérale amyotrophique »). À ce jour, un seul médicament, le Riluzole®, est utilisé pour ralentir la progression de la SLA, mais ses résultats sont insuffisants pour améliorer significativement la qualité de vie des personnes atteintes de la maladie. De nombreux autres médicaments ont été testés depuis 20 ans, sans aucun succès.

Le Pr Nigel Leigh, du *Brighton and Sussex Medical School*, co-responsable du projet, déclare: « Nous sommes ravis de collaborer sur ce projet avec des équipes de recherche d'envergure mondiale et leader dans le domaine du développement de biomarqueurs, de l'immunologie, de la génétique et de l'expression génique. Cette collaboration va nous permettre de progresser dans la connaissance de cette maladie et des mécanismes qui en sont responsables. Ces informations doivent nous permettre d'explorer la variabilité individuelle des réponses au traitement conduisant ainsi à une médecine personnalisée ».

La recherche est menée grâce à un partenariat entre des médecins et des chercheurs de premier plan en France, Royaume-Uni, Italie, Suède, Irlande et l'association de patients « MND » (*Motor Neuron Disease Association*) au Royaume-Uni.

En mai 2015, le projet MIROCALS a été lauréat d'un appel d'offres du programme européen « Horizon 2020 » recevant une dotation de 5,98 M€ de la Direction générale de la recherche et de l'innovation de la Commission européenne. Un soutien supplémentaire pour les centres cliniques a

Contacts presse

Benjamin Héraut – Responsable de la communication
04 66 68 30 91 / 06 78 93 70 25 / benjamin.heraut@chu-nimes.fr
Chloë Diagne – Chargée de communication
04 66 68 30 82 / chloe.diagne@chu-nimes.fr

été décerné par le Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) en France et d'autres sont en cours d'examen par la MNDA au Royaume-Uni.

Les autres innovations de MIROCALS comprennent :

- l'incorporation de biomarqueurs pour évaluer l'activité de la maladie, l'état du système immunitaire et leurs réponses à de faibles doses d'IL-2,
- le recrutement de patients au moment du diagnostic. Ce critère permet aux chercheurs d'évaluer l'effet du traitement au stade le plus précoce de la maladie, permettant ainsi d'augmenter les chances de détecter les bénéfiques de faibles doses d'IL-2,
- l'étude de facteurs génétiques complexes pouvant contribuer à la réponse au traitement par le Riluzole® et/ou de faibles doses d'IL-2.

Le projet débutera en septembre 2015 pour un recrutement des premiers patients en septembre 2016. Les premiers résultats de l'étude sont attendus en 2019.

Le Pr Leigh ajoute: « *En plus de développer un nouveau traitement contre la SLA, MIROCALS vise à fournir une nouvelle approche pour les essais cliniques afin de sortir de l'impasse du développement de nouveaux traitements pour les troubles neurologiques évolutifs qui incluent la SLA, la démence et la maladie de Parkinson* ».

À propos de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

- Aussi connue sous le nom de maladie de Charcot, du nom du neurologue français qui la décrit pour la première fois en 1865, la SLA est une maladie mortelle, qui évolue rapidement et qui affecte le cerveau et la moelle épinière.
- La SLA attaque les nerfs qui contrôlent les muscles de la motricité : les malades peuvent encore penser et sentir, mais leurs muscles sont paralysés.
- Elle peut laisser les malades prisonniers de leur corps, incapables de bouger, de parler, et finalement, de respirer.
- La SLA affecte toutes les communautés.
- Chaque année en Europe, 13 000 personnes meurent de la SLA, 30 % dès la première année et plus de 50 % dans les 2 ans qui suivent le diagnostic.
- La SLA n'a aucun traitement curatif.

À propos du traitement

- De faibles doses d'IL-2 augmentent le nombre de cellules immunitaires appelées cellules « T régulatrices » (TReg). Ces cellules ont démontré une action protectrice à l'encontre des réponses immunitaires nocives.
- Des recherches antérieures en Europe et en Amérique du Nord ont montré qu'il existe une forte relation entre le nombre de cellules TReg dans le sang et la vitesse d'aggravation de la SLA. L'objectif de MIROCALS est donc d'utiliser de faibles doses d'IL-2 dans l'espoir de ralentir la progression de la maladie, en rétablissant l'équilibre entre les mécanismes responsables de la maladie et ceux qui renforcent la protection voire la réparation. Bien que la SLA ne soit pas considérée comme une maladie auto-immune, il est clair que des mécanismes immuno-inflammatoires contribuent de manière significative aux lésions neurologiques.

Contacts presse

Benjamin Héraud – Responsable de la communication
04 66 68 30 91 / 06 78 93 70 25 / benjamin.heraut@chu-nimes.fr
Chloë Diagne – Chargée de communication
04 66 68 30 82 / chloe.diagne@chu-nimes.fr

À propos du consortium MIROCALS

- Le consortium MIROCALS est coordonné par le Dr Gilbert Bensimon, collaborateur du CHU de Nîmes (promoteur de l'essai), et le Pr Nigel Leigh (investigateur principal de l'essai clinique) de la *Brighton and Sussex Medical School, RU*.
- Le partenariat rassemble un office de transfert de technologies expert dans le management des projets de recherche collaborative internationaux - Inserm Transfert assurant le management Européen du projet, et une CRO (Contract Research Organisation) basée en Irlande - ICON plc, qui possède une vaste expérience dans les essais cliniques internationaux. ICON plc sera responsable du contrôle de la qualité de l'essai en accord avec les normes des organismes de réglementation Européens.
- L'Association MNDA aura un rôle crucial dans la communication avec les personnes touchées par la SLA, la diffusion au public des actualités concernant l'avancement de l'essai et assurera un rôle de conseil sur les aspects éthiques de l'étude.
- Les contributeurs scientifiques comprennent d'éminents scientifiques et cliniciens de six laboratoires européens de pointe. Les Dr Cecilia Garlanda et Massimo Locati (Humanitas Clinical and Research Hospital, Italie) et le Dr Timothy Tree (*King's College London, Royaume-Uni*) mèneront des études sur les aspects immunologiques du projet, tandis que les travaux sur les biomarqueurs cérébraux destinés au suivi de la progression de la maladie seront dirigés par le Pr Henrik Zetterberg (*Göteborgs Universitet, Suède*) et le Dr Andrea Malaspina (*Queen Mary University of London, Royaume-Uni*). Les recherches sur l'expression génique sont coordonnées par le Pr Dame Pamela Shaw et le Dr Janine Kirby (University of Sheffield, Royaume-Uni) et les études de séquençage de gènes par le Pr Ammar Al-Chalabi (*King's College of London, Royaume-Uni*). Le Dr Safaa Saker (Généthon, Evry) supervisera la biobanque d'échantillons MIROCALS.

À propos du CHU de Nîmes

Acteur majeur en termes de soin, d'enseignement et formation, le Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes est également une structure de premier plan dans le domaine de la recherche clinique. En étant lauréat du programme Horizon 2020 de l'espace européen de recherche, MIROCALS permet au CHU de Nîmes d'être pour la première fois initiateur et coordonnateur d'un projet de recherche à dimension européenne. Lors de cet appel d'offre, sur les 293 dossiers présentés, la Commission Européenne a retenu 10 projets dont 2 seuls sont portés par des établissements français. Par sa participation, aux côtés des autres acteurs du projet MIROCALS, le CHU de Nîmes s'inscrit bien dans ses missions de service public et dans l'objectif du programme H2020 : « permettre, grâce à une collaboration constructive et à des échanges facilités, de travailler ensemble sur la recherche d'aujourd'hui pour faire avancer la médecine de demain ».



Le projet « MIROCALS » a reçu un financement du programme de recherche et d'innovation de l'Union européenne, Horizon 2020, sous convention de subvention n° 633413

Contacts presse

Benjamin Héraut – Responsable de la communication
04 66 68 30 91 / 06 78 93 70 25 / benjamin.heraut@chu-nimes.fr
Chloë Diagne – Chargée de communication
04 66 68 30 82 / chloe.diagne@chu-nimes.fr