



Evaluation préclinique d'un nouvel agent neuro-thérapeutique pour la SLA

Appel à Projets 2011

Subvention: 65 000 €

Durée du projet: 1 an

Investigateurs: Dr Julie A. Kelly et Pr Orla Hardiman, Trinity College de Dublin, Irlande

Point sur les résultats Décembre 2012

Le nouvel agent neuro-thérapeutique que nous évaluons comme traitement potentiel dans la SLA est un composé basé sur l'hormone naturelle, l'hormone thyroïdienne (TRH). En raison de la complexité et de la multiplicité des mécanismes biologiques impliqués dans la SLA, il est reconnu aujourd'hui qu'un traitement multimodal - visant à intervenir à plusieurs niveaux - offre des avantages considérables comparé à un traitement unimodal.

Jusqu'à présent, l'utilisation en clinique de la TRH a connu des obstacles, principalement dus à sa dégradation rapide. Pour surmonter cette contrainte, un nouveau composé chef de file ou "lead compound" (LC) a récemment été découvert et développé par le chef de projet de cette étude, dans le cadre d'un projet pilote financé par le Wellcome-Trust.

Le LC a été conçu pour reproduire les multiples effets neuro-thérapeutiques attribués à l'hormone naturelle TRH. Ces effets, largement décrits, sont particulièrement intéressants dans le traitement des désordres du SNC, et plus particulièrement dans le traitement de la SLA. Le LC présente non seulement des propriétés physico-chimiques et neuro-pharmacologiques uniques, mais peut également être utilisé sans danger. De même, des études précliniques ont montré que le LC exerçait une protection neuro-fonctionnelle de façon significative dans deux modèles distincts de dégénération neuronale. Plus particulièrement, nous avons récemment montré qu'un traitement pré symptomatique avec le LC induit un effet positif dans un modèle de SLA.

Cette étude nous donnera les informations sur l'efficacité du LC lorsqu'il est administré après le début des symptômes. Nous étudierons son passage à travers la barrière hémato-méningée et son action sur les marqueurs biologiques appropriés.



Evaluation préclinique d'un nouvel agent neuro-thérapeutique pour la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

Julie A. Kelly, Dublin, Irlande

Subvention: 65 000 €

Dans le cadre du traitement de la SLA, le développement d'agents thérapeutiques est devenu urgent. En raison de la complexité et de la multiplicité des mécanismes biologiques impliqués dans la SLA, il est reconnu aujourd'hui qu'un traitement multimodal - visant à intervenir à plusieurs niveaux - offre des avantages considérables comparé à un traitement unimodal.

L'hormone thyroïdienne (TRH) est produite naturellement chez l'homme et agit au sein du système nerveux central (SNC) de multiple façon. Jusqu'à présent, l'utilisation en clinique de la TRH a connu des obstacles, principalement dus à sa dégradation rapide.

Pour surmonter cette contrainte, un nouveau composé chef de file ou "lead compound" (LC) a récemment été découvert et développé par le chef de projet de cette étude, dans le cadre d'un projet pilote financé par le Wellcome-Trust.

Le LC est le premier composé de sa classe, il a été conçu pour reproduire les multiples effets neuro-thérapeutiques attribués à l'hormone naturelle TRH. Ces effets, largement décrits, sont particulièrement intéressants dans le traitement des désordres du SNC, et plus particulièrement dans le traitement de la SLA. Le LC présente non seulement des propriétés physico-chimiques et neuro-pharmacologiques uniques, mais peut également être utilisé sans danger. De même, des études précliniques ont montré que le LC exerçait une protection neuro-fonctionnelle de façon significative dans deux modèles distincts de dégénération neuronale. Plus particulièrement, nous avons récemment montré qu'un traitement pré symptomatique avec le LC induit un effet positif dans un modèle de SLA. Ainsi, sur la base de ces résultats prometteurs, nous proposons de mener un projet de recherche translationnelle afin de promouvoir le développement clinique de LC, en tant que solution pharmaco-thérapeutique pour la SLA. Les résultats attendus de cette évaluation préclinique devraient favoriser des applications cliniques pour les patients atteints de SLA.

Ce projet réunit une équipe multidisciplinaire de chercheurs expérimentés, basée au Trinity College de Dublin (Irlande). Dr Julie A. Kelly (Principal Investigateur) a plus de 25 ans d'expérience en neurosciences et a découvert le composé neurothérapeutique qui doit être évalué dans cette étude. Pr Orla Hardiman, chercheur reconnu dans le domaine de la SLA, est un clinicien renommé, également éditeur du « *ALS Journal* ». Dr Natalie Cole, postdoc a plusieurs années d'expérience de recherche dans le domaine de la SLA et M. Gillian Slator assistant chercheur spécialisé a travaillé avec le Dr Kelly depuis 1995 sur le développement de ce composé.