

## **PeRsonalizEd Lithium carbonate treatment for Unc13a DEtermined ALS**

**Acronyme: PRELUDE**

**Investigateur Principal :** Michael A. van Es

**Subvention : 200 000€**

**Durée du projet : trois ans**

### **Résumé du projet de recherche**

Dans une analyse post-hoc récente des essais réalisés précédemment avec du carbonate de lithium, nous avons constaté qu'un sous-groupe bien défini génétiquement de patients pourrait bénéficier de ce traitement. La probabilité de survie à 12 mois pour les patients homozygotes pour l'allèle C de rs12608932 dans UNC13a était 28% plus élevée pour ceux recevant du lithium par rapport au placebo. Comme ces résultats très prometteurs ont été obtenus dans une analyse post-hoc, ils nécessitent une confirmation indépendante dans un nouvelle étude clinique.

L'objectif de cette étude est donc de mener une étude internationale, multicentrique en double aveugle contre placebo dans ce sous-groupe de patients SLA. Cette étude sera réalisée en Europe et en Australie. Le nombre de sujets nécessaires pour démontrer un bénéfice statistiquement significatif sur la survie des malades qui sera le critère d'évaluation principal a été calculé à 171.

Les critères secondaires d'évaluation sont l'incapacité mesurée par le score ALSFRS-R, la dégradation de la capacité vitale, le poids, la qualité de vie mesurée par l'échelle EQ-5D, état psychologique (anxiété et dépression) en utilisant l'échelle HAD, stade clinique de la maladie (Kings' staging) , dosage de la créatinine, des neurofilaments et tolérance.

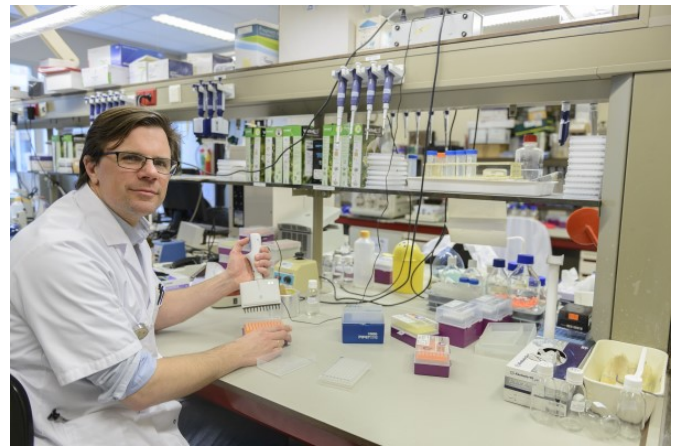
Ce projet international multicentrique d'un coût total de 1, 8 M est financé par plusieurs fondations : FWO Flanders (Belgique), MNDA (Royaume-Uni) et FIGHT MND (Australie). Le financement de la Fondation Thierry Latran ira au développement de biomarqueurs phénotypiques et biologiques pour évaluer la réponse au traitement dans les essais cliniques sur la SLA. Plus précisément, l'étude des biomarqueurs suivants dans le cadre de l'essai Prelude : changements cognitifs et comportementaux évalués à l'aide de l'outil de dépistage cognitif et comportemental de la SLA d'Édimbourg (ECAS), de la créatinine plasmatique, de la stadification de King et des niveaux de neurofilament plasmatique.

## **PeRsonalizEd Lithium carbonate treatment for Unc13a DEtermined ALS**

### **Application potentielle de ce projet en clinique :**

Cette étude est particulièrement intéressante car si les résultats sont positifs cela permettra aux patients définis génétiquement (homozygotes pour l'allèle C de rs12608932 dans UNC13a) de bénéficier d'un nouveau traitement augmentant leur durée de survie. Le nombre de maladies concerné est d'environ 15% de l'ensemble des maladies.

**Ce projet sera coordonné par le Dr. Michael A. van Es, neurologue et chercheur, Département de Neurologie, Brain Center Rudolf Magnus, Centre Universitaire Médical d'Utrecht.**



**Et par le Pr. Ammar Al-Chalabi, Professeur de neurologie et de génétique des maladies complexes, directeur du Département des neurosciences fondamentales et cliniques et du Centre médical et de recherche spécialisé dans les maladies du motoneurone au « Kings College » de Londres.**

