



ASSOCIATION POUR LA RECHERCHE
SUR LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE
ET AUTRES MALADIES DU MOTONEURONE

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE - 20 MAI 2006
Institut de Myologie, Auditorium Babinski - Hôpital de la Salpêtrière

RAPPORT MORAL 2005 ET PROJETS 2006
(par Mme Michèle Fussellier, Présidente)

Bienvenue à tous

(Photo Assemblée Générale)

Cette année, beaucoup d'informations importantes et réconfortantes

D'abord une petite modification dans le déroulement habituel, du fait que notre comptable, M. Jean-Michel Thierry, est retenu à Marseille et ne sera présent qu'à partir de 16h.

Je vous propose donc le déroulement suivant :

- présentation et vote du rapport moral,
- présentation des candidats et élection au Conseil d'Administration,
- présentation des dossiers de recherche retenus pour 2006 sur proposition du Conseil Scientifique et accord du Conseil d'Administration par le Pr Pouget,
 - actualités de la recherche par le Pr Meininger,
 - présentation des comptes et bilans par notre trésorier Gilles Aubert et notre comptable, Jean-Michel Thierry.

Je m'adresse à vous les patients et les familles

Quels sont vos souhaits?

* **Guérir** : oui, donc qui dit guérir dit recherche : 200 000 €uros en 2005 et 272 000 €uros en 2006 dont le Pr Pouget vous fera le commentaire. C'est ce qui vient d'être attribué. Vous imaginez facilement que ce ne sont pas les seules **adhésions** qui permettent cette redistribution. Elles servent en totalité à l'aide aux malades

La recherche de fonds est un travail important de l'association, les bénévoles bataillent pour organiser des **manifestations** rentables en cherchant partout la gratuité des salles des billets des affiches, etc, c'est un énorme travail et je veux les remercier, ils se reconnaîtront.

Des **subventions** : là aussi, le travail est considérable car plus personne aujourd'hui n'attribue de fonds sans l'assurance du sérieux de l'association et du bon emploi de ceux-ci. Ce qui veut dire de

gros dossiers à construire et à renseigner, en s'appuyant sur l'antériorité de l'Association, ses réalisations, son image ...

Des **legs** : c'est une façon aussi de remercier et d'apporter un soutien aux autres. Ceci ne se réalise que parce que nous nous sommes manifestés de façon positive à l'égard d'un patient et que l'Association, reconnue d'utilité publique a fait ses preuves mêmes si certains en doutent.

Le 2^{ème} souhait des patients est :

* Une prise **en charge médicale et para-médicale de qualité**. La création des 17 Centres SLA à travers la France, a été une vraie réponse à cette demande !

Mais il ne faut surtout pas croire, et je suis bien placée pour le savoir lorsqu'on côtoie le monde politique et administratif avec sa puissance et son inertie, que, les crédits étant votés, la cause est entendue.

Les crédits peuvent se perdre, se retrouver pour aider une autre pathologie, rémunérer un praticien hospitalier dans un autre service dont la fonction ne sera pas la prise en charge des malades S.L.A., etc : nous avons eu plusieurs cas de figure de ce type !

Alors, il a fallu se mobiliser sans relâche depuis 2004 et il ne faut toujours pas baisser la garde. Exemple du mois dernier d'un Centre qui a des problèmes avec son administration. Certes nous avons fait des jaloux ! **Obtenir des crédits pérennes a donc pour corollaire la vérification**, après attribution, de leur utilisation pour l'objectif visé.

1 Il a donc fallu surveiller les administratifs hospitaliers.

L'Ars a du intervenir en 4 endroits, y compris à Paris, afin que les crédits alloués aillent bien au Centre S.L.A..

Finalement, dans l'ensemble, les directives ont été suivies mais la bataille fut parfois sévère et a nécessité une certaine opiniâtreté ...

2 Les praticiens du soin, en partenariat avec l'ARS, ont fait un très remarquable travail attesté par le résultat de l'enquête signifiant 95% de satisfaction. Les 5% restant reposent sur le manque de bénévoles dans les Centres.

Ces points nous autorisent à dire qu'il s'agit là d'un résultat totalement POSITIF n'ayant pour autre objectif que la prise en charge du malade. Je vous renvoie au « Livre Noir » de 2000 où sont consignés les errements des patients ballottés d'un généraliste au rhumatologue, à l'ORL, avec des délais diagnostic et prise en charge invraisemblables !!!

Mais chaque Centre a son mode de fonctionnement type, du fait de sa population de malades et de ses activités, soit ciblées sur la SLA, soit neurologiques au sens large du terme : 1000 patients S.L.A. environ à Paris sur l'année, 40 malades à Caen, suffisent à faire comprendre les inévitables disparités logistiques qui en découlent.

Or, il était essentiel - et l'Association est très attachée à cela - que la prise en charge à Nancy, à Bordeaux, à Tours, à Paris soit la même.

C'était notre engagement auprès des patients. C'est pourquoi un lourd **travail de coordination a été fait sous la houlette du Pr Meininger**, travail auquel nous avons participé en organisant à Lyon, en septembre dernier, 2 journées de coordination des Centres S.L.A., et en participant activement, en novembre, à la conférence de consensus, à Nice, sous l'égide de la Haute Autorité de Santé (HAS), conférence visant à consigner les gestes et attitudes à respecter, a minima, pour prendre correctement en charge un malade S.L.A.. Naturellement, ces protocoles sont directement inspirés des actes de la coordination de Lyon, d'où son importance.

Cette année, en septembre prochain, à Tours seront complétées les directives de prise en charge dont les bases ont été jetées à Lyon.

Il est donc bien clair que la mise en place des Centres **n'est pas une fin en soi et nécessite un investissement constant** de la part de l'ARS.

Constant aussi, avec le formidable travail des Bénévoles de Santé, permettant au patient dans cette construction d'avoir toujours, à tout moment, un **répondant disponible** capable d'écouter leurs besoins, de rassurer, d'agir.

Beaucoup font appel à nous, dimanches et jours fériés compris, voire à 6h du matin qu'importe c'est notre fonction nous sommes là pour ça et nous l'assumons !

Nous allons en permanence, les uns les autres, à la **pêche aux crédits pour la recherche**, pour pouvoir augmenter les attributions mais pas n'importe comment. Certes la recherche manque d'argent mais, en tant que comptable de fonds ne nous appartenant pas, il est impératif qu'une structure compétente examine les propositions au prisme de critères d'évaluation bien réfléchis.

Un exemple récent qui a suscité beaucoup de tumulte et d'agressivité, je veux parler des greffes de **cellules en Chine** où tout a été mis en œuvre, par l'ARS et son Conseil Scientifique, pour faire le clair, technique qui s'est soldée par un échec, ce qui était prévisible.

Devant des exemples comme celui-là il est, vous en conviendrez, aussi du devoir de l'ARS d'avoir une **attitude de réflexion** pour éviter les écarts coûteux inutiles aggravants, à la portée seulement de quelques nantis.

C'est pourquoi les dossiers de recherche sont expertisés par 3 rapporteurs différents, étrangers le plus souvent. Ils sont notés et certains sont écartés par insuffisance. C'est la règle du jeu. Là aussi, il faut être crédible lors de la chasse aux crédits. Adopter une procédure d'évaluation connue de tous les impétrants est indispensable à cette crédibilité. Cette année les dossiers sont de bonne qualité. Je précise que tous les dossiers reconnus recevables pour leur qualité seront dotés.

La recherche est un domaine difficile et nous devons nous féliciter du sérieux de notre Conseil Scientifique qui s'est enrichi de personnalités nouvelles, engagées dans d'autres domaines que la neurologie stricte et qui apportent un éclairage particulièrement intéressant.

Donc pour nous résumer : de gros efforts au niveau de la recherche sont faits, le trésorier en reparlera tout à l'heure.

L'aide aux malades par **prêt gratuit de matériel** de substitution aux handicaps est aussi une activité importante et lorsqu'on expédie une synthèse vocale, par exemple, les 23 € de l'adhésion à l'A.R.S. sont déjà consommés ! Nous faisons en sorte qu'aucun malade ne soit en longue attente de matériels de communication ou de déplacements.

Nous y arrivons.

Nous avons fait aussi, et vous avez pu le constater, un gros travail au niveau de la **communication** :

- relookage des Lettres trimestrielles et bulletin annuel afin de les rendre plus attractifs, plus journalistiques. Renvoyer une image de sérieux de façon plaisante est aussi une façon de respecter les lecteurs.

- relookage et, surtout, actualisation des fiches techniques très demandées tant par les professionnels que par les familles,

- lancement à Paris du « dossier patient » : nous étions novateurs dans cette démarche, très en phase avec les dispositions actuelles sur le handicap. Ce « **Carnet d'informations au patient** » c'est son nouvel intitulé est particulièrement important car il est un guide pour le patient dans la gestion de sa maladie et des étapes à venir avec même anticipation.

Nous sommes très régulièrement interviewés par de nombreux **journaux professionnels ou de vulgarisation**.

La télévision et sa magie, avec des choix totalement discutables quant aux images véhiculées, de la maladie et de son vécu. L'ARS ne peut, pour sa crédibilité et pour le respect de l'ensemble des patients, cautionner la moindre agitation médiatique débridée au seul plaisir de l'intervieweur ou de l'interviewé manipulant sans discernement des concepts empreints d'erreurs. Très exactement, l'ARS est là pour que les patients et les familles passent au mieux cette tranche de vie, nous sommes dans la vie, et exclusivement dans la vie.

Passer au mieux cette tranche de vie ...

Si deux problèmes ont été minutieusement clarifiés - recherche et prise en charge médicale et paramédicale - un troisième bien préoccupant est resté en souffrance : il s'agit de la prise en charge sociale conditionnant, pour l'ensemble, une certaine qualité de vie.

* **prise en charge sociale.** Il nous est apparu que les nouvelles dispositions, mise en place des MDPH (Maisons Départementales des Personnes Handicapées) et de la CDAPH (Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées) de nouveaux sigles remplaçant les sites pour la vie autonome qui, dans l'ensemble, se sont soldés par des échecs, les Cotorep et autres ... Bref, il nous est apparu donc nécessaire, avant leur théorique mise en place au 1^{er} janvier 2006, de construire pour les malades un dispositif permettant d'intervenir en vue d'un accès rapide aux prestations auxquelles ils peuvent prétendre.

Il s'agit du « **Tutorat Médico Administratif** » (TMA) qui a eu l'aval des pouvoirs publics lors du 20^{ème} anniversaire de l'Association au Ministère de la Santé et des Solidarités, en décembre dernier, dont vous avez eu un large écho dans notre dernier Bulletin annuel.

De quoi s'agit il ?

Lorsque l'Assistante Sociale a fait le bilan social pour X, elle prévient le tuteur des dossiers déposés. Le TMA, avec une périodicité établie en fonction de la nature de la demande, s'informe tout d'abord auprès du malade, à échéance raisonnable, du résultat de celle-ci. En cas d'absence de réponse, le TMA entre en contact avec le service concerné pour hâter la décision.

Cette nouvelle organisation remettait en question tout le travail fait auprès des Cotorep sensibilisées aux problèmes de la SLA, depuis les Etats Généraux en 2000, puisque les décideurs ne sont souvent plus les mêmes.

C'est là un autre exemple que rien n'est acquis et qu'il faut une vigilance extrême pour que les patients ne soient pas, une fois de plus, victimes de la machine administrative qui a toujours tendance, par simplification, à faire rentrer dans le même tiroir tous les handicaps.

Au gré des Ministères, 5 en 5 ans, à chaque instant, tout peut être remis en question.

Dès décembre 2005 donc, nous avons écrit à tous les Conseils généraux dont dépendent les **Maisons Départementales pour les Personnes Handicapées** (M.D.P.H.) pour signaler les particularités de la S.L.A..

Ceci nous a permis de connaître les noms des responsables dans chaque département, renseignement particulièrement utile au tuteur pour personnaliser une éventuelle requête. Il est à remarquer que toutes les MDPH ne sont pas encore opérationnelles. Les problèmes financiers très cruciaux sont à l'origine de ces retards.

Au 1^{er} janvier, 60.000 dossiers en retard à Paris ! Les équipes évaluatrices sont peu entraînées à ce changement culturel et disposent d'outils d'évaluation très insuffisants.

« La coordination du handicap et l'autonomie » a obtenu de Philippe Bas la réécriture du décret avec doublement du nombre d'heures quotidiennes pouvant être financées par la prestation de compensation du handicap.

Je prendrai un dernier exemple, de 2006, cette fois.

En janvier dernier, nous avons été saisis par des malades ne pouvant obtenir le 100% de remboursement de leur traitement. Le circuit habituel était que le neurologue, diagnostic posé, établissait la demande pour la caisse d'assurance maladie, laquelle entérinait sans délai ce remboursement.

Le premier blocage venait du fait qu'il fallait passer par le médecin traitant : 99,6% sont des généralistes ne connaissant pas la maladie (c'est pour cela qu'on a créé des Centres référents !), généralistes qui, maintenant, doivent piloter les soins. !!!

Qu'à cela ne tienne, le neurologue établit le protocole de soins, le donne au malade qui le remet à son généraliste, qui le signe, qui touche 40€ au passage et l'envoie à la caisse

Or, le deuxième blocage apparaissait : la caisse disant ne pouvoir exécuter la demande, n'ayant pas de référentiel sur cette maladie, référentiel devant émaner de la Haute Autorité de Santé qui a dirigé, je le rappelle, en novembre 2005, la conférence de consensus sur la S.L.A. où sont consignés tous les éléments d'un référentiel !

En interrogeant l'HAS sur son programme, on a découvert que, au mieux, le dit référentiel ne serait prêt pour être validé par la CNAMTS (Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés) qu'en septembre 2006 !!

Conséquences ?

Les nouveaux malades privés de la gratuité de leur traitement pendant un an, les anciens retardés dans leur traitement pour les mêmes raisons. Possibilité était offerte bien sûr, d'acquiescer les traitements avec une perspective de remboursement au bout de 10 mois au mieux ... Etait il possible de traiter ainsi les malades, tous n'ayant pas les moyens de faire l'avance du coût du traitement ?

Ce recul de la qualité du soin à laquelle nous sommes très attachés n'était, pour nous, évidemment pas tolérable d'où ... communiqué de presse en passant par une sensibilisation du Ministre, du Directeur de l'HAS, du Directeur de la CNAMTS ...

• INFORMATION DE DERNIERE MINUTE

Le Directeur de la CNAMTS m'annonce le rétablissement du 100% et l'assouplissement du cheminement tortueux par le médecin traitant [cf extraits de la lettre en fin de ce rapport (*)] puisque la demande de 100% peut désormais être diligentée directement par le neurologue lui-même sans passer par le généraliste.,.

Mais, attention, Kafka était toujours présent jusqu'à ce jour puisque :

Le 100% à Paris (en province cela était peut être plus souple) jusqu'à fin mars se déclinait comme suit :

Le neurologue établissait le parcours de soin,

Il le remettait au patient

Le patient le remettait à son généraliste

Le généraliste l'envoyait à la Caisse

Et ... la Caisse appelait le neurologue, doutant des capacités dans ce domaine du médecin traitant. Cela se passe de commentaires !

L'année 2005 a été balisée d'événements clés de grande importance, mais par voie de conséquence de grandes difficultés:

° Coopération à Lyon,

° Conférence de Consensus dans laquelle nous avons pris une part active puisque notre bénévole de Montpellier, Lucette Bardet, a rédigé la méthodologie à appliquer auprès du patient en Centre ou au domicile afin de répondre aux 3 souhaits essentiels de ce dernier que sont :

- . Proposer au patient une écoute active et attentive de la part du bénévole,
- . Répondre à une demande complémentaire d'information, réponse pouvant être immédiate ou différée ... mais jamais écartée,
- . Etre ce lien indispensable entre la société civile, le patient avec l'équipe soignante afin de rassurer par la confiance.

Ce document, prochainement publié, est un guide précieux.

° le 20^{ème} anniversaire avec son issue positive pour la mise en place du TMA, événement largement relayé dans le Bulletin annuel et les media tous confondus.

Je voudrais maintenant insister sur un point qui me paraît fondamental aujourd'hui, à savoir que le **monde associatif est en pleine mutation**, et je peux dire sans forfanterie que nous en sommes un peu les pionniers. A l'hôpital, le monde associatif a été perçu jusqu'alors comme Mme « tricot » ou Mr « foot » pistant les dysfonctionnements au sein de l'hôpital ...

L'ARS s'est engagée sur une voie différente, une voie de paix dans le cadre de ce partenariat établi avec l'hôpital, qui nous place dans une logique de positionnement du citoyen malade dans la cité, grâce à une complémentarité des actions, tant au niveau humain, administratif, que de celui de la santé et de la qualité de vie.

L'ARS milite pour ce partenariat où est pris le relais d'une forme d'éducation thérapeutique auprès du patient en harmonie parfaite avec le **discours médical prépondérant** et si important pour le malade.

Pour nous, le malade n'est pas un consommateur, un usager comme on le voit écrit quelquefois, il est un être fragilisé par la maladie, par conséquent vulnérable et qui se soigne. L'approche est totalement différente.

Bien sûr, cette ligne directrice a ses revers, car il faut s'engager dans une voie **d'organisation, de procédures, d'une gestion** style PME. Même si cela dérange c'est la réalité, l'encadrement auquel nous sommes assujettis (J.M Thierry en parlerait mieux que moi) est bien de cette nature.

Il est impératif de pouvoir rendre des comptes sur l'emploi des fonds ce qui implique une organisation précise du suivi de chaque action

Cette gestion inévitablement rigoureuse, mais indispensable, se colore aussi de la notion d'équité autant que faire se peut et de compassionnel actif.

Pour être dans l'efficacité, il est nécessaire de pouvoir prendre du recul et savoir donner son espace à l'autre, on ne se soigne pas, on ne fait pas son deuil sur le dos des patients.

Cette évolution dont l'ensemble des patients seront à coup sûr bénéficiaires réclame de repenser l'organisation, ce qui dérange toujours les habitudes de « la bande de copains » qui s'installe inévitablement. Ceci a été incontestablement à l'origine de certaines turbulences au sein de l'Antenne Ile de France.

Personne n'ignore que les diverses restructurations hospitalières débouchent sur une pénurie sévère en personnel, conduisant à la fermeture de lits, à la suppression de certaines unités longue durée, soins de suite, etc. Les malades sont hospitalisés pendant un minimum de temps, le relais est pris par les réseaux de soins.

La reconnaissance du rôle prépondérant des associations en milieu de santé, **associations agréées et reconnues d'utilité publique, enregistrées par les autorités de santé** d'une part, et reconnues aussi par le **personnel médical et administratif** hospitalier d'autre part, fait une poussée importante.

Faire entendre la voix des patients qui sont les experts pointus de leur vécu et de leur qualité de vie et qu'il faut entendre avec la dose inévitable d'irrationnel qui s'y rattache, est incontournable car eux seuls ont la vraie approche pragmatique des problèmes.

L'occasion pour les médecins et les associations de patients de mieux se connaître permet de partager une expérience riche et de mesurer l'impact potentiel des associations en matière d'économie de santé, aspect qu'il ne faut jamais sous estimer.

L'envers du décor est que des **formations** sont nécessaires

Il est indispensable de disposer de **procédures validées et évolutives**.

Je rappelle que les deniers de l'ARS, se partagent entre :

- une recherche évaluée,
- l'acquisition de matériels de substitution aux handicaps,
- la communication pour former et informer.

Aujourd'hui,

Je devrais me réjouir des demandes faites par plusieurs **petites associations pour nous rejoindre** [atrophie multisystématisée, paralysie supranucléaire progressive (Steele Richardson)]. Cela reflète une certaine reconnaissance de nos actions. Mais cela pose aussi d'autres problèmes.

. Nous avons reçu le prix de l'**Académie de Médecine** vous pouvez voir la médaille qui m'a été remise, le 20 décembre dernier mais qui est surtout la vôtre, vous bénévoles, pour la qualité du soin apporté à l'ensemble des malades et du souci que tous, nous montrons dans nos objectifs prioritaires qu'est le soutien aux patients et aux familles, avec ce souci d'évolution pour « coller à l'actualité » au plus près des besoins des patients.

Les projets :

- Organiser de façon plus rationnelle le Tutorat Médico-Administratif que l'ARS assume avec difficulté puisque les emplois aidés promis par l'AP/HP ne sont pas encore recrutés, ce qui ne nous étonne pas vraiment.

- Poursuivre la sensibilisation des assistantes sociales au TMA n'empiétant pas pour autant sur leur champ d'activité car bien d'autres actions sont à mener pour le bien être des malades, actions non prises en charge par les Assistantes Sociales.

- Construire les logiciels nécessaires à cette activité (ils sont en chantier),

Poursuivre au sein de chaque centre ce travail d'information et de proximité largement entamé depuis la mise en place des centres par l'ARS.

- Je me permets de rappeler aussi - cela a été dit dans le Bulletin annuel - que l'ARS dispose maintenant des services d'un architecte capable de se déplacer gratuitement pour expertiser ce qu'il y a lieu de faire au moindre coût pour modifier le logement. Il peut élaborer des dossiers de demande, qu'il sait pouvoir valoriser auprès des institutions en charge de ces problèmes. Sa position d'architecte très habitué aux problèmes de handicap, cela a été son axe de travail dans sa vie professionnelle, rend sa prestation particulièrement crédible auprès des administrations concernées. Cela peut se traduire par un raccourcissement des délais de réponse. Nous l'avons déjà vérifié. Ses coordonnées sont dans le Bulletin et dans le document « ARS en France ».

Tout ce programme s'ajoute à la gestion du quotidien. Mais il faut savoir qu'à l'ARS, c'est comme aux Galeries Lafayette, il se passe toujours quelque chose qui nous conduit toujours vers une intervention en urgence !

Au plan pratique, avant de procéder aux élections, ce sont 4 administrateurs sortants qui se représentent et 4 nouveaux administrateurs qui se proposent. Le Conseil d'Administration propose de porter à 12 le nombre de postes d'administrateur Il vous faudra donc rayer 2 noms sur votre bulletin de vote, moyennant que le rapport moral et cette résolution soient votés par l'assemblée.

Afin que vous connaissiez mieux les 4 nouveaux candidats je vais leur demander de se présenter à vous.

Mais tout d'abord je vais appeler les 4 candidats sortants bien connus de vous pour leur déjà long investissement dans l'association et les compétences dont ils ont fait preuve à nos côtés

* Pr. Jean POUGET, Vice-Président médecin de l'A.R.S., mettant aux côtés du Pr. Vincent Meininger, toute sa culture scientifique et spécifiquement neurologique,

* Jean EMILE qui a assisté le Pr Vincent Meininger dès la fondation de l'Association, c'est dire la connaissance parfaite qu'il a de l'ARS Il a toujours fait preuve de sagesse et de pondération, et est un précieux assistant dans différentes instances,

* Pr COURATIER en charge du centre référent de Limoges qui nous apporte depuis quelques années déjà toute son expérience humaine et médicale dans la gestion de la S.L.A.,

* Richard BERRY pour qui les chiffres n'ont plus de secret et qui établit chaque année avec conscience et minutie le budget prévisionnel. Il suit en lien avec le comptable l'évolution des dépenses.

Pour ce qui est des nouveaux postulants citons :

* Mme FRANTZ sans action au sein de l'ARS jusqu'alors

* M. François LE MEN, bénévole A.R.S. depuis plusieurs années en Bretagne, sinistrée puisque ne disposant pas de Centre référent,

* M. Serge MARTY, de la région Languedoc Roussillon, sans action au sein de l'ARS jusqu'alors

* M. Daniel WACHTER, philosophe de son état, homme sage et très actif au sein du comité d'éthique de la Salpêtrière, élément de réflexion important et indispensable dans une pathologie comme celle-ci

(*) *Lettre du Directeur de la CNAMTS, M Frederic Van Roekeghem nous écrit :*

Madame la Présidente....

« J'ai donné pour instructions aux services de l'assurance maladie d'accepter les demandes de prise en charge à 100% même non rédigées par le médecin traitant dès lors que les conditions d'admission sont respectées....Par ailleurs ,sur le formulaire de prise en charge à 100% (réf Cerfa N° 11626*03) la case où figure « centre de référence » doit être utilisée quand le protocole de soins est rédigé par un médecin d'un centre de référence labellisé pour la maladie rare dont est atteint le patient »

Je vous remercie.

Michèle Fussellier
Présidente

NB : L'Assemblée Générale a été perturbée par des propos ne concernant pas le cadre de cette réunion. Le désordre avait pour origine le refus, de la part de quelques bénévoles de l'Ile de France, de la mise en conformité de cette Antenne à l'identique des autres Antennes régionales.

RAPPORT FINANCIER ANNEE 2005, PREVISIONS 2006

(par M. Jean-Michel THIERRY, expert comptable, Cabinet Comptable FIDUS
et M. Gilles AUBERT, trésorier de l'A.R.S.)

Je suis l'expert comptable de l'Association.

La mission de notre cabinet consiste, tout au long de l'année, à tenir la comptabilité de l'A.R.S., à apporter une aide éventuellement sur les points particuliers de fiscalité au niveau des donations ou au niveau des legs, au plan social, et d'établir les comptes en accord avec les règles et principes comptables en vigueur.

A - COMPTE DE RESULTAT 2005 (par M. Jean-Michel THIERRY, expert comptable)

Produits 2005 :

Nous allons regarder le niveau des recettes de l'Association.

En sommes arrondies, les produits d'exploitation s'élèvent à 545.400 €uros pour l'exercice 2005 en regard de 495.000 €uros lors de l'exercice précédent.

Les principales variations que nous pouvons constater :

- . au niveau des cotisations, il y a une petite augmentation,
- . une évolution plus significative au niveau des dons puisqu'on a 38.000 €uros de dons en plus,
- . 15.000 €uros de legs en plus,
- . en revanche, pour les manifestations, il y a une petite baisse, puisqu'il y a 13.000 €uros de différence.

Ensuite, on a une autre ligne qui est importante en terme de ressources, ce sont les subventions que reçoit l'Association. Là, on a une évolution de 14.000 €uros de plus par rapport à l'année précédente. Ce sont essentiellement des subventions privées qui sont accordées à l'Association pour 64.600 €uros cette année, contre 47.000 €uros l'an dernier.

En revanche, au niveau des subventions publiques, elles fondent d'année en année et, comme dans toutes les associations demandeuses de subventions, rares sont celles qui obtiennent des aides publiques. Là, on a 2.600 €uros contre 5.600 €uros l'année précédente.

Cela nous fait un total global de produit d'exploitation de 613.800 Euros contre 548.400 Euros, soit une augmentation de 65.400 €uros pour l'exercice.

Alors, bien entendu, pour la détermination de l'ensemble de ces produits, on tient compte de leur période de rattachement c'est à dire qu'on ne retient pas seulement la date d'encaissement des recettes mais on fait coïncider l'année comptable avec l'année à laquelle correspondent les cotisations pour que ce soit parfaitement cohérent d'une année sur l'autre.

Charges 2005 :

Les charges d'exploitation se décomposent en plusieurs éléments, en grosses masses.

On a ce qu'on appelle dans notre jargon comptable « *Autres achats et charges externes* » qui s'élèvent à 342.600 €uros cette année contre 265.000 €uros l'an dernier.

Je reviendrai plus en détail pour expliquer les postes qui expliquent cette variation importante.

Ensuite, au niveau des *Impôts et Taxes*, il y a 2000 €uros, l'an dernier, il y avait 1.700 €uros. Là, ce n'est pas très important.

Le poste des *Salaires* n'a pas beaucoup varié non plus par rapport à l'année précédente et au niveau des charges sociales, il y a eu une petite baisse car nous avons réussi à profiter de certains allègements de charges sociales.

Ensuite, on a le poste des « *Dotations aux amortissements sur immobilisations corporelles* » qui correspond en fait au constat comptable de l'usure des biens immobilisés, dont on parlera tout à l'heure, à l'actif de l'Association.

On va revenir sur le poste le plus important des « *Autres achats et charges externes* », il y a une variation de 77.600 €uros.

Cette variation a principalement son explication dans un poste qui a particulièrement augmenté, c'est l'organisation du 20^{ème} anniversaire de l'Association qui a nécessité des moyens pour être réalisé.

Il y a eu également un effort de *Formation* qui a été effectué, puisqu'on avait seulement 3.600 €uros l'an dernier et 11.400 €uros cette année, soit 7.800 €uros d'augmentation.

On a également un poste important qui est « *Fournitures administratives* ». Ce n'est pas uniquement le papier pour faire les lettres mais c'est tout l'ensemble des fournitures qui sont nécessaires à la vie administrative et à la communication. Là, on constate une augmentation importante qui est également en lien avec le 20^{ème} anniversaire.

Voici donc pour les principales variations.

Au niveau des baisses, on voit qu'il y a une baisse significative au niveau des voyages et déplacements, on a une diminution de 8.000 €uros.

On a également une baisse significative concernant les frais de routage et d'envoi en nombre car il y a eu une opération de mailing en moins cette année par rapport à l'an dernier.

Ensuite, on a un autre élément très important à considérer, c'est que les charges d'exploitation ne sont pas uniquement les charges qui font fonctionner l'Association mais aussi, et surtout, toutes les charges qui sont induites pour l'accompagnement du malade et de sa famille. Elles sont, bien sûr, dissociées de la partie recherche et constituent, en fait, le second volet d'intervention de l'Association, aussi important que la recherche, qui est l'*Accompagnement et l'Aide aux malades*.

On a ensuite la partie « *Recherche* ».

L'an dernier nous avons globalement 178.600 €uros, cette année, il y a 208.000 €uros, soit une progression de 30.000 €uros.

Ensuite, on a un autre poste qui nous procure des ressources, ce sont les « *Produits financiers* » qui comptent pour environ 7000 €uros. Cela n'a pas beaucoup varié par rapport à l'an dernier.

On pourrait bénéficier d'un effet volume, comme on dit dans notre jargon, puisque c'est la trésorerie excédentaire qui est placée, mais les taux de placement sans risque sont peu élevés ce qui contribue à limiter les produits financiers. Cela étant, ils sont tout de même substantiels puisque 7.000 €uros, ce n'est tout de même pas négligeable.

Ensuite, on a la partie « *Produits exceptionnels* » qui correspond en fait à une mécanique comptable qui consiste à virer une partie des subventions d'investissement qui servent à acheter du matériel et qu'on reprend au résultat en fonction du même rythme que les amortissements pour neutraliser la charge.

Ces différents points nous amènent cette année à un résultat déficitaire de 45.800 €uros que l'on peut comparer à celui de l'exercice précédent qui s'élevait à un excédent de 24.000 €uros.

B - BILANS ACTIF ET PASSIF 2005 (par M. Jean-Michel THIERRY, expert comptable)

Au niveau du bilan, nous avons deux parties, une partie active et une partie passive.

La partie active correspond au patrimoine, aux biens qui appartiennent à l'Association.

Dans la partie passive, on a la partie des dettes et, bien entendu, la partie des capitaux propres, qu'on peut appeler plus les fonds propres, c'est-à-dire sur les excédents d'exercices antérieurs et les réserves.

Actif 2005 :

Au niveau des *Immobilisations*, on a, en valeur nette, 290.000 €uros cette année, contre l'an dernier : 313.000 €uros. La diminution provient essentiellement de l'amortissement d'une année sur l'autre.

Il y a une nouvelle ligne qui apparaît cette année, une ligne « *Terrain* » et vous avez vu que le poste « *Construction* » a baissé. C'est pour répondre à une nouvelle réglementation comptable.

En effet, dans les comptes de l'Association, le terrain et la construction n'étaient pas scindés jusqu'à présent et pour répondre à la modification de la législation en matière d'amortissement et de présentation des immobilisations, nous avons donc procédé à cette répartition du terrain et de la construction.

Le siège de l'Association repose bien sur une partie foncière mais, dans l'acte notarié de vente, à l'origine, la distinction n'avait pas été faite. Nous avons procédé à cette distinction, ce qui n'a aucune incidence sur la répartition des comptes.

En revanche, il y a un poste plus important qui est le poste « *Immobilisations corporelles et encours* » qui se monte à 11.600 €uros qui correspond aux travaux de ravalement et de réfection d'une cour intérieur qui ont été votés par le Conseil Syndical de l'immeuble où se situe les locaux de l'A.R.S..

Ce sont des travaux en cours et il y aura un deuxième volet qui sera appelé en 2006. On attend que les travaux soient complètement achevés pour les affecter à la construction et les amortir.

Le poste « *Immobilisations financières* », est composé simplement des dépôts et cautions, et du fonds de roulement auprès du syndic.

Ensuite, on a le poste « *Clients et avances rattachés* » ce sont en fait (vous avez tous fait la correction) les cotisations et dons des adhérents qui ont été versés en début d'année 2006 mais relatifs à l'exercice 2005. Tous les ans, comme je vous l'ai déjà dit, nous appliquons cette méthode de rapprochement.

Ils s'élèvent à 67.000 €uros cette année, contre 49.000 €uros l'an dernier.

Ensuite, on a tout ce qui est « *Disponibilités et valeurs mobilières de placement* ».

On a 446.000 €uros de valeurs mobilières de placement et 526.000 €uros de disponibilités.

D'aucuns pourraient dire que nous plaçons mal les disponibilités mais là c'est une mécanique établie au niveau de la banque, il s'agit d'un compte miroir qui vient en moins de la trésorerie.

Ce qu'il faut retenir c'est que tout ce qui peut être placé, en matière de trésorerie, l'est toujours du mieux possible, tout en étant des placements comme on dit « de bons pères de famille », c'est-à-dire des placements sans risque. Hélas, ils sont peu rémunérateurs.

Mais je pense que c'est un principe qui est sage car il ne faut pas prendre de risque en matière de placements financiers. Parfois, on voit des taux qui paraissent très alléchants mais qui réservent de mauvaises surprises, il vaut mieux donc rester sur des produits sûrs, bien notés par la Banque de France.

Passif 2005 :

La partie haute du passif est constituée par les « *Capitaux propres* ».

Il s'agit, pour simplifier, des ressources de l'Association pour faire face à l'avenir : fonds de dotation, fonds associatif disponibles et legs, qui s'élèvent à 1.175.000 €uros contre 1.225.000 €uros pour l'année précédente. La différence provient essentiellement de l'impact du résultat négatif de cette année.

Ensuite, on a la partie « *Dettes* ».

On retrouve les « *Dettes fournisseurs* » constituées par les factures en attente de règlement, réglées sur l'année suivante. Le poste a un peu augmenté par rapport à l'année précédente car l'activité a augmenté en fin d'année, notamment du fait du 20^{ème} anniversaire.

Ensuite, on a les *Dettes fiscales et sociales*, ce sont essentiellement les charges sociales du 4^{ème} trimestre 2005, réglées en janvier 2006.

Ensuite, le poste *Autres dettes* est constitué, pour l'essentiel, par la part des frais de recherche 2005 pour lesquels le règlement n'est pas encore intervenu. En règle générale, il se passe un délai de 6 à 9 mois pour que les frais de recherche de l'année soient totalement appelés par les chercheurs.

C - BUDGET PREVISIONNEL 2006 (par M. AUBERT, Trésorier)

Comme chaque année, nous bâtissons, avec Richard BORRY, le budget prévisionnel de l'année à partir du budget réalisé de l'année précédente.

BUDGET PREVISIONNEL 2006			
PRODUITS	DEPENSES		
COTISATIONS	100 000	ELECTRICITE/ GAZ	3 200
DONS	300 000	FOURNITURE ENTRETIEN PETIT MATERIEL	2 000
LEGS	196 300	FOURNITURE MATERIEL HANDICAPE	1 000
MANIFESTATIONS	70 000	FOURNITURES ADMINISTRATIVES	20 000
SUBVENTIONS	30 000	BULLETINS ET LETTRES	35 000
SUBVENTIONS D'INVESTISSEMENT	70 000	ACHAT MATERIEL INFORMATIQUE	4 000
PRODUITS FINANCIERS	7 000	ASSISTANCE INFORMATIQUE	9 000
QUOTE-PART /SUBV INVESTISS	8 000	LOCATIONS SALLES ET STANDS	1 000
FONDATION DE FRANCE	72 000	CHARGES COPROPRIETE (dont travaux parties communes)	15 000
		LOCATION MATERIEL DE BUREAU	6 500
		ENTRETIEN REPARATION MATERIEL DE BUREAU	1 500
		ACHAT MATERIELS PERSONNES HANDICAPEES	70 000
		MAINTENANCE MATERIELS PERSONNES HANDICAPEES	15 000
		ASSURANCES	2 000
		DOCUMENTATION + LIT TOUT	700
		ASSISTANTE SOCIALE	9 000
		FORMATION BENEVOLES	12 000
		HONORAIRES COMMUNICATION ATTACHEE DE PRESSE	15 000
		HONORAIRES CABINET COMPTABLE	25 000
		HONORAIRES PSY ANTENNES	1 200
		FRAIS ANTENNES REGIONALES KMS/PARKING	36 000
		LOGISTIQUE DEPLACEMENT CA - AG - REUNIONS ANTENNES	35 000
		COLLOQUES ET SEMINAIRES	3 000
		AFFRANCHISSEMENTS	30 000
		ROUTAGE ENVOIS EN NOMBRE	6 000
		TELEPHONE	20 000
		DIVERS - SERVICES BANCAIRES - ALLIANCE ...	4 500
		COTISATIONS DIVERSES	1 800
		COORDINATION DES ANTENNES	14 000
		IMPOTS ET TAXES	2 200
		SALAIRES	76 000
		CHARGES SOCIALES	32 200
		AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS	39 000
		FRAIS DE RECHERCHE	300 000
		ABONNEMENTS SIEGE	600
		MISSIONS, RECEPTIONS	4 500
		CHARGES DIVERSES	400
TOTAL	853 300		853 300

Alors, quelles sont les variations par rapport à l'an passé ?

Produits 2006 :

Si on regarde au niveau des recettes :

- les cotisations, nous les avons mis à hauteur de 100.000 €uros, contre 90.000 €uros l'an dernier,
- les dons, à 300.000 €uros contre 260.000 €uros l'an passé,
- les legs, qui par nature sont aléatoires, nous en avons en prévision et nous pouvons donc prévoir, sans risque, cette année 196.300 €uros, contre 13.000 €uros en 2005,
- les manifestations, compte tenu du résultat de cette année, un peu inférieur aux prévisions, nous les avons redescendues à 70.000 €uros au lieu de 100.000 €uros,
- les produits financiers, c'est à peu près la même chose : 7.000 € au lieu de 8.000 € l'an dernier,
- il y a surtout deux nouveaux postes importants :

. une subvention d'investissement : 70.000 €uros correspond au montant arrondi d'une subvention qui nous est accordée, pour l'exercice 2006, par la Caisse d'Epargne de Paris Ile de France, pour l'achat de matériels pour personnes handicapées de communication (synthèses vocales) et de contrôle d'environnement, subvention spécifique pour un achat spécifique, mais qui nous servira à renouveler et à compléter notre parc de matériels de communication,

. le 2^{ème}, c'est la Fondation de France, qui a reçu un legs devant être consacré spécifiquement à la recherche sur la S.L.A. et qui a donc rétrocédé ce legs à l'A.R.S.. Ce legs sera affecté aux 2 études qui ont été présentées tout à l'heure par le Pr Pouget.

Nous arrivons donc à un total de produit attendu pour 2006 de **853.300 Euros**.

Dépenses 2006:

Au niveau des dépenses 2006, comment avons-nous ventilé ces différents postes ?

Je passe sur l'électricité, fourniture, entretien, petit matériel, c'est marginal.

« Fournitures administratives », on arrive quand même à 20.000 Euros.

. Bulletins et Lettres 35.000 Euros.

. Charges de copropriété un peu plus élevées que l'an passé.

. Achats de matériels pour personnes handicapées, en très nette augmentation liée notamment à l'achat des matériels grâce à la subvention de la Caisse d'Epargne de Paris Ile de France.

. Formation des bénévoles : l'an dernier nous lancions ces formations, nous étions enthousiastes et avons budgété 50.000 Euros. Finalement, cela a coûté beaucoup moins cher et, cette année, nous avons prévu 12.000 Euros à ce poste.

. Cabinet comptable, au lieu de 22.000, on passe à 25.000 Euros,

. Les frais des Antennes Régionales, on passe à 36.000 Euros, au lieu de 30.000 Euros ce qui correspond à un dynamisme, à la montée en puissance de l'A.R.S. dans toute la France.

. Déplacements : 35.000 Euros.

. Affranchissements, on suit une évolution normale : de 27.000 Euros, on passe à 30.000.

. Téléphone : 20.000 Euros,

. Salaires et charges, nous étions à 94.000 Euros en 2005 et nous sommes à 108.000 en 2006, soit une participation sur le budget de 13 %.

. Et les frais de recherche qui passent à 300.000 Euros compte tenu du reliquat des recherches décidées en 2005 et budgétées en 2006.

On arrive à un total de dépenses 2006 de **853.300 Euros**.

VOTES

Principe du vote à main levée pour le vote des rapports moral et financier, adopté à l'unanimité (726 votes exprimés en tenant compte des pouvoirs).

Après vote à main levée,

- *le rapport moral est adopté par l'Assemblée Générale (726 votes exprimés : 652 pour, 41 contre et 33 abstentions).*

- *le rapport financier 2005 - compte de résultat 2005, bilans 2005 - est adopté (726 votes exprimés : 717 votes pour, 9 abstentions).*

Ensuite, l'Assemblée Générale (726 votes exprimés : 717 votes pour, 9 abstentions) décide d'affecter la perte de l'exercice 2005 de 45.817,92 €uros, augmentée du solde de la réserve de fonctionnement constaté au 31 décembre 2005 de 30.000 €uros, et les fonds associatifs disponibles de 273.763,63 €uros, soit, ensemble, 257.945,71 €uros, de la manière suivante :

- *21.027,30 €uros qui correspondent aux legs reçus durant l'exercice au poste legs à affecter,*

- *30.000 €uros à la réserve de fonctionnement,*

- *et le solde de 206.918,41 €uros aux fonds associatifs disponibles.*

- *le budget prévisionnel 2006 est également adopté (726 votes exprimés : 720 votes pour, 6 abstentions).*

ELECTIONS AU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Pour des raisons de retrait ou de fin de mandat, 8 postes au Conseil d'Administration sont vacants.

Lors de sa séance du 2 mars 2006, le Conseil d'Administration a décidé de proposer 6 postes d'administrateurs à l'élection. Proposition entérinée par l'Assemblée Générale du 20 Mai.

MM Richard Borry, Philippe Couratier, Jean Emile, Jean Pouget se représentent.

Par ailleurs, se sont également portés candidats :

Mme Danièle Frantz, Pierreclos (Saône et Loire), M. François Le Men, Dirinon, Finistère - 62 ans, représentant de l'A.R.S. dans le Finistère et le Morbihan depuis 2003

M. Serge Marty, Durban Corbières (Aude), M. Daniel Wachter

Après vote à bulletin secret (677 votes exprimés en tenant compte des pouvoirs, 49 bulletins nuls),

sont élus : M. Couratier : 672 voix ; M. Pouget : 669 voix ; M. Wachter : 653 voix, M. Le Men : 630 voix, M. Emile : 565 voix, M. Borry : 467 voix.

Ne sont pas élus : M. Marty (78 voix) et Mme Frantz (56 voix) qui a finalement retiré sa candidature en cours d'Assemblée Générale.

Le nouveau C.A. élira en son sein le nouveau bureau, lors de sa prochaine réunion.

DOTATIONS DE RECHERCHES A.R.S. 2006

(par le Pr Jean POUGET)

Introduction

1 - Etude génétique moléculaire des gènes transporteurs de la Dopamine et de la Sérotonine dans des sous-groupes de patients atteints de S.L.A. sporadique

Philippe CORCIA (Tours)

2 - Etude des transporteurs de la Dopamine et de la Sérotonine chez des patients atteints de S.L.A. et chez des contrôles. Analyse en SPECT 123I-FD-CIT (datscan) et 123I-ADAM .
DOSERALS (DOPamine and SERotonine in ALS)

Lucette LACOMBLEZ (Paris)

3 - Etude des circonstances et des causes de décès dans la S.L.A.

Philippe COURATIER (Limoges)

4 - Hypermétabolisme musculaire dans la S.L.A. : effets des protéines découplantes sur le fonctionnement de l'unité motrice

JL GONZALES DE AGUILAR (Strasbourg)

5 - Evaluation du système cortico-spinal dans la S.L.A. par IRM/SRM et stimulation magnétique transcranienne en relation avec les données cliniques

Jean POUGET (Marseille)

6 - Expression et fonctionnalité des transporteurs d'efflux cérébraux dans un modèle animal de S.L.A. : impact sur le traitement.

Christine FERNANDEZ (Chatenay Malabry)

7 - Rôle de CRMP4 dans le développement précoce de la S.L.A.

Brigitte PETTMANN (Marseille)

Conclusion

DOTATIONS DE RECHERCHES A.R.S. 2006

(par le Pr Jean POUGET

Centre S.L.A. de Marseille, Vice-Président Médecin de l'A.R.S.)

Introduction

L'appel d'offres 2006 est tout d'abord marqué par une évolution de la composition du Conseil Scientifique. Jusqu'à présent, il était essentiellement composé de neurologues cliniciens. Il s'est désormais enrichi de neurobiologistes pour compléter la vision - connaissance de la maladie et son corollaire les essais thérapeutiques - par une approche au niveau métabolisme énergétique cellulaire, domaine plus spécifique des biologistes.

Procédure de sélection des projets par le Conseil Scientifique de l'A.R.S.

La procédure de soumission a été maintenue.

Elle est, là aussi, faite en toute transparence et impartialité du fait même que les personnes qui présentent les dossiers et celles qui les évaluent sont différentes.

Les dossiers sont adressés à des experts nationaux et étrangers. La synthèse des évaluations auprès du Conseil Scientifique est faite par un rapporteur membre de ce même Conseil.

Ainsi, dans le cadre de l'appel d'offres Recherche A.R.S. 2006, le Conseil Scientifique a proposé le financement de 5 projets, proposition qui a été retenue par le Conseil d'Administration.

Ceci doit être complété par 2 autres projets retenus selon un appel d'offre spécifique. En effet, la Fondation de France disposait d'un budget de 72.000 €uros, représentant un don effectué par une famille, via cet organisme, pour soutenir un ou plusieurs dossiers de recherche concernant cette pathologie.

Je vais donc présenter ces 7 projets

1 - Etude génétique moléculaire des gènes transporteurs de la Dopamine et de la Sérotonine dans des sous-groupes de patients atteints de S.L.A. sporadique

Philippe CORCIA (Tours)

Le premier de ces projets a été déposé par le Dr Philippe CORCIA du Centre S.L.A. de Tours.

Il concerne l'étude génétique de certains gènes qui interviennent dans le transport de neuromédiateurs.

Vous savez qu'on a souvent parlé du Glutamate. Là, il s'agit de substances chimiques qui interviennent également au niveau du cerveau et de la moëlle épinière, mais différentes : la *Dopamine*, que l'on connaît surtout dans la maladie de Parkinson, et la *Sérotonine*.

Alors pourquoi cette étude ? Parce que le Pr Meininger a remarqué que si des patients S.L.A. présentent une raideur clinique, cela est bien connu, mais certains présentent une raideur clinique qui n'est pas complètement expliquée par les observations classiques d'atteinte du faisceau cortico-spinal (le neurone moteur central, la voie motrice centrale) qui va depuis le cortex cérébral, depuis le cerveau, jusqu'à la moëlle épinière.

Et on sait que ceci peut avoir une influence pronostique : **il semble que les patients qui débutent par une raideur marquée ont une évolution qui est moins grave que ceux qui débutent par une atrophie musculaire, et donc cela pourrait avoir également un impact sur le traitement.**

Donc, le but est d'essayer de mieux comprendre les mécanismes de cette raideur :

. Est-ce que c'est le mécanisme très classique qu'on appelle « spasticité » qui est lié justement à l'atteinte de la voie motrice centrale où interviennent le Glutamate et la Sérotonine ?

. Ou bien, est-ce qu'il y a également une intervention d'autres circuits neurologiques des voies qu'on appelle « extrapyramidales » où intervient surtout la Dopamine ?

Le Dr CORCIA se propose d'étudier s'il existe un « *polymorphisme* » des gènes c'est-à-dire un terrain génétique qui ferait que certains patients présenteraient ce type de raideur particulier, au niveau des transporteurs de la Dopamine et de la Sérotonine.

C'est important car cela pourrait expliquer pourquoi certains patients présentent un tableau clinique un peu différent. Et puis, si c'est effectivement au niveau de la Sérotonine et de la Dopamine que les choses se passent, cela pourrait avoir un impact sur les traitements.

C'est une étude qui va être faite en commun avec le Centre S.L.A. de Tours et celui de Paris où 300 patients atteints de S.L.A. vont être répartis en 3 groupes selon qu'ils ont une absence de raideur, une raideur de type spastique ou une raideur un peu mixte : spasticité et extra-pyramidale.

Et on va analyser donc ce qui peut différencier ces 3 groupes de patients au niveau des gènes transporteurs de la Dopamine et de la Sérotonine pour savoir si on peut avoir un lien au niveau de ces neuromédiateurs pour ces patients.

2 - Etude des transporteurs de la Dopamine et de la Sérotonine chez des patients atteints de S.L.A. et chez des contrôles. Analyse en SPECT 123I-FD-CIT (datscan) et 123I-ADAM . DOSERALS (DOPamine and SERotonine in ALS)

Lucette LACOMBLEZ (Paris)

Le 2^{ème} projet est un abord différent de ce même problème de raideur.

Il est proposé par le Dr Lucette LACOMBLEZ qui travaille au Centre S.L.A. de Paris. C'est également une étude des transporteurs de la Dopamine et de la Sérotonine mais là, non pas par une approche génétique mais par une approche d'imagerie cérébrale qui va s'intéresser, grâce à des traceurs spécifiques, soit à la Dopamine, soit à la Sérotonine.

Par cette technique d'imagerie cérébrale métabolique, on va savoir si on peut établir des différences entre, toujours ces 3 groupes de patients : patients sans raideur, patients avec une raideur de type spastique, ou patient avec une raideur particulière spasticité et extra pyramidale.

Ici, le groupe va être moins important que dans l'étude précédente parce que c'est une étude qui se fait sur le patient, qui nécessite des techniques d'imagerie sophistiquées avec le développement de marqueurs particuliers qui sont, il faut le dire, assez coûteux et, enfin, parce qu'on pense qu'avec une étude sur 50 patients, l'étude statistique devrait être possible afin d'établir ces différences.

3 - Etude des circonstances et des causes de décès dans la S.L.A.

Philippe COURATIER (Limoges)

Le 3^{ème} projet, proposé par le Pr COURATIER du Centre S.L.A. de Limoges, est l'étude des circonstances et des causes de décès dans la S.L.A..

Il peut vous paraître surprenant d'apprendre que, finalement, les médecins ne connaissent pas toujours avec précision les causes exactes, les circonstances du décès dans la S.L.A.. Ici, on veut parler, non pas de la cause première, mais des circonstances immédiates qui font que le patient décède. C'est important, bien sûr, car il y a des causes intrinsèques à la maladie et aussi des causes secondaires.

Par exemple, on sait qu'il y a un assez grand nombre de morts subites. A quoi sont dues ces morts subites dans la S.L.A. ?

Classiquement, on dit également qu'il y a peu d'embolies pulmonaires liées à l'immobilisation dans la S.L.A.. C'est peut-être un facteur qui est sous-estimé et qui nécessiterait d'être pris en charge de plus près.

Ainsi, ce projet est conduit dans l'optique d'une meilleure prise en charge pour pouvoir prévenir certaines causes de décès dans la S.L.A..

En pratique, il va y avoir une double approche :

. D'une part une étude épidémiologique grâce au Centre National d'Epidémiologie sur les causes médicales de décès, à partir des certificats de décès. La S.L.A. étant isolée à partir de cette base de données générale française pour avoir un aperçu des causes qui sont mentionnées par le médecin lorsqu'il signe le certificat de décès d'un patient.

. Deuxièmement, une étude prospective et là c'est une démarche intéressante parce que c'est une étude collaborative de pratiquement tous les Centres Experts S.L.A. français qui vont se réunir pour remplir un

questionnaire assez précis sur les causes et les circonstances de décès des patients qui sont suivis dans les Centres Experts S.L.A..

Les Centres Experts servent à la prise en charge mais il faut souligner qu'ils servent aussi à réaliser une recherche clinique de qualité.

4 - Hypermétabolisme musculaire dans la S.L.A. : effets des protéines découplantes sur le fonctionnement de l'unité motrice

JL GONZALES DE AGUILAR (Strasbourg)

On a vu des projets essentiellement de recherche clinique, le 4^{ème} projet est un projet qui vient d'une unité INSERM de recherche fondamentale, l'unité de M. Loeffler à Strasbourg qui a beaucoup travaillé déjà, M. Meininger vous en a parlé lors des séances de « Nouvelles scientifiques » antérieures et je pense qu'il vous en reparlera, sur une des hypothèses importantes de la physiopathologie de la S.L.A., à savoir qu'il y a un **hypermétabolisme musculaire**.

Cet hypermétabolisme a été observé non seulement dans ce qu'on appelle la « souris SOD » ou « transgénique » (le modèle expérimental de souris S.L.A. étudié par les scientifiques que vous connaissez bien maintenant), mais on a montré également un hypermétabolisme chez le patient S.L.A. lui-même. **Alors, est-ce que cet hypermétabolisme musculaire est cause de la maladie ou bien conséquence ? C'est évidemment extrêmement important de le savoir dans notre abord thérapeutique futur de la maladie.**

Donc, ces chercheurs se proposent de réaliser des souris transgéniques pour lesquelles on peut mimer l'hypermétabolisme musculaire grâce à des techniques de manipulation génétique. Avec ce modèle de souris présentant un hypermétabolisme, ils veulent :

- . premier point : vérifier s'il existe ou non une pathologie du motoneurone chez ces souris,
- . deuxième point : parce qu'avec les manipulations génétiques, on peut faire beaucoup de choses chez l'animal, les chercheurs vont croiser le modèle de souris S.L.A. (ou SOD) et le modèle de souris hypermétabolique ou hypométabolique et voir si cette modification influence ce qu'on appelle le « *phénotype* » c'est-à-dire la traduction de la maladie chez la souris.

L'hypothèse étant que lorsqu'il y a un hypermétabolisme qui se surajoute au modèle SOD, on aura à ce moment là une maladie beaucoup plus grave chez la souris alors que, à l'inverse, si on a un hypométabolisme, on va atténuer l'expression de la maladie chez la souris.

Cette étude peut avoir des conséquences importantes.

5 - Evaluation du système cortico-spinal dans la S.L.A. par IRM/SRM et stimulation magnétique transcranienne en relation avec les données cliniques

Jean POUGET (Marseille)

Le 5^{ème} projet, je suis un peu gêné d'en parler parce que c'est un projet que j'ai présenté, repose sur le fait que, dans la S.L.A., il y a une atteinte des neurones moteurs périphériques (qui vont donc de la moëlle épinière jusqu'au muscle) et une atteinte des neurones moteurs (qui vont du cerveau jusqu'à la moëlle épinière) : c'est ce qu'on appelle le faisceau cortico-spinal.

C'est quelque chose qui est très important pour le diagnostic et pourtant on manque d'instruments qui nous permettent de dire de manière précoce chez un patient, s'il existe ou pas une atteinte du neurone moteur central. Pourtant, le diagnostic et la prise en charge s'en trouvent modifiés.

On a donc décidé d'utiliser des outils assez sophistiqués pour explorer ce neurone moteur central par des techniques de stimulation magnétique :

- Avec une technique particulière qui a été décrite par des neurophysiologistes suisses,
- Et puis par des techniques de morphologie d'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) qui sont appliquées au niveau du cortex moteur. Il s'agit non seulement d'une IRM normale, bien entendu, mais aussi d'une IRM où il va y avoir une « morphométrie » c'est-à-dire un comptage du volume du cortex moteur chez ces patients.
- Un abord encore plus particulier de « spectroscopie de résonance magnétique » qui va nous donner une idée des voies métaboliques au niveau de ce cortex moteur,

- Et puis d'autres techniques de traitement de l'image réalisées avec un Centre de Recherche qui se consacre à l'imagerie cérébrale : d'IRM de diffusion, d'IRM de transfert d'aimantation, d'IRM fonctionnelle. **Donc, beaucoup de techniques nouvelles qui sont appliquées à une Imagerie par Résonance Magnétique pour essayer de mieux préciser l'atteinte de ce cortex moteur par des techniques d'imagerie morphologique et d'imagerie fonctionnelle.**

Le projet doit inclure 30 patients S.L.A. comparés à 30 témoins normaux qui seront suivis par ces techniques sur un an.

Voilà quels ont été les 5 projets retenus par le Conseil Scientifique au titre de l'appel d'offres spécifique A.R.S..

Ensuite, comme je vous l'ai dit, nous avons également un appel d'offre complémentaire pour lequel la dotation budgétaire est fournie par la **FONDATION DE FRANCE** et on a demandé au Conseil Scientifique de l'A.R.S. de définir quels étaient les projets qui paraissaient les meilleurs parmi ceux qui ont été proposés.

Là, ce sont des projets de modèles expérimentaux, il ne s'agit pas de projets cliniques comme l'ont été la majeure partie des projets que j'ai exposés précédemment.

2 projets ont été retenus.

6 - Expression et fonctionnalité des transporteurs d'efflux cérébraux dans un modèle animal de S.L.A. : impact sur le traitement.

Christine FERNANDEZ (Chatenay Malabry)

Un projet proposé par Mme Fernandez de l'Unité de Recherche et de Pharmacie de Chatenay Malabry, qui repose sur le fait que, normalement, il existe ce qu'on appelle une « barrière hémato-encéphalique ». C'est-à-dire que, dans la plupart des organes, la diffusion du sang se fait assez facilement vers le cœur, le poumon, le foie, le rein ... Alors que le cerveau, le système nerveux central, est particulier car il présente une barrière qui donne une diffusion très sélective, très partielle : **tout ce qu'il y a dans le sang ne passe pas dans le cerveau.**

Cette barrière, cette sélection est réalisée par une série de mécanismes et, entre autres, par des protéines que l'on appelle « *protéines d'efflux* ». **Il nous a paru important de répondre à la question de l'expression et de la fonction de ces protéines d'efflux dans certaines pathologies neurologiques et pour les médicaments utilisés dans ces pathologies dans le cas particulier de la S.L.A..**

C'est très important parce que cela pourrait nous permettre de mieux apprécier si l'efficacité de certains médicaments peut être liée à une anomalie de barrière entre le sang et le cerveau.

Par exemple, l'hypothèse du *Riluzole* est que pour qu'il soit actif quand on le prend, il va passer par voie sanguine et, ensuite, il faut qu'il accède au système nerveux. Sa cible est bien le système nerveux, c'est bien là que se passe la maladie S.L.A.. Pour qu'il y parvienne, il faut bien qu'il franchisse cette barrière. Il est donc important de savoir s'il y a un défaut de perméabilité ou, au contraire, une perméabilité exagérée qui ferait, par exemple, qu'on pourrait avoir une intolérance de certains médicaments.

Ces chercheurs proposent donc d'étudier, toujours chez le modèle de souris que vous connaissez, la souris SOD, l'impact sur les transporteurs d'efflux et, par des modulations pharmacologiques, ce qui se passe dans le modèle de souris et le passage également intra-cérébral du Riluzole, soit le Riluzole seul, soit en association avec la Minocycline qui est un antibiotique qui sera proposé dans certains essais thérapeutiques.

7 - Rôle de CRMP4 dans le développement précoce de la S.L.A.

Brigitte PETTMANN (Marseille)

Le 2^{ème} projet est celui de Mme Brigitte PETTMANN de l'Unité INSERM située à Marseille. Il s'agit donc d'un chercheur qui travaille depuis très longtemps sur des motoneurons embryonnaires de souris purifiés et qui adapte ces motoneurons embryonnaires au modèle pathologique de la S.L.A., la souris SOD.

Ce chercheur a montré que si on étudie l'ensemble des protéines des motoneurones des souris SOD, ces motoneurones présentent une forte augmentation d'une protéine qui était inconnue jusqu'alors que l'on appelle **CRMP4**, ce qui les différencie d'un motoneurone normal.

Il est donc tentant de se demander : *Pourquoi ces motoneurones expriment fortement cette protéine CRMP4. A quoi sert CRMP4 ?*

Est-ce que c'est simplement parce que ces motoneurones sont en souffrance ou est-ce que ce serait cette protéine CRMP4 qui serait pathologique dans la S.L.A. ?

Cette équipe de recherche se propose de préciser :

. Comment est exprimée CRMP4 à l'intérieur de la cellule, au niveau de la moëlle épinière, au niveau des jonctions neuro-musculaire, c'est-à-dire entre le nerf et le muscle de la souris SOD, mais également sur des tissus nerveux obtenus à partir de patients S.L.A..

. Essayer de mieux comprendre quelle est la fonction de CRMP4 parce que, actuellement, on ne connaît pas la fonction de cette protéine. Est-ce qu'elle peut agir sur la dégénérescence des axones ou bien sur la régénérescence des axones ? On ne sait pas.

. On pourrait penser que CRMP4 a un effet toxique ou, au contraire, qu'elle est surexprimée parce que, dans la S.L.A., les motoneurones qui sont sains essaient de prendre en charge le travail de ceux qui ont disparu. Il y a à la fois une dégénérescence et une régénérescence.

. Et, enfin, est-ce que si on module CRMP4, on peut avoir une action sur l'expression de la maladie des souris SOD ? C'est un programme qui est très large, orienté sur le rôle de CRMP4 : est-ce qu'il est spécifique ou non dans le modèle de souris SOD ?

Conclusion

Pour conclure, je voulais dire que nous avons été frappés, au niveau du Conseil Scientifique, du nombre de dossiers mais également de la très grande qualité des projets qui ont été présentés. Ce qui nous donne beaucoup d'espoir.

Nous pensons que cette année sera un bon cru aussi bien au niveau de la recherche fondamentale et biologique que de la recherche clinique.