



**Mémoire pour les consultations prébudgétaires
en vue du budget de 2020**

Présenté par : Société canadienne de la SLA

Août 2019



RECOMMANDATION :

Que le gouvernement du Canada investisse 35 millions de dollars sur cinq ans pour financer CAPTURE ALS, une plateforme scientifique ouverte dirigée par des Canadiens regroupant les données biologiques complètes de 1 000 Canadiens vivant avec la sclérose latérale amyotrophique (SLA), qui permettra d'étudier l'hétérogénéité de la maladie pour renforcer les essais cliniques et accélérer le développement thérapeutique.

Un besoin urgent

Publiée en juin 2019, *Une stratégie sur la démence pour le Canada* souligne l'importance d'investir d'urgence dans la santé du cerveau, en particulier dans les maladies qui touchent souvent une population âgée. Comme la population canadienne continue de vivre plus longtemps, la prévalence des maladies neurodégénératives, pour lesquelles le vieillissement constitue un facteur de risque majeur, poursuivra son augmentation, représentant un défi économique croissant¹.

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est l'une des maladies neurodégénératives les plus courantes. Il s'agit d'une maladie terminale qui paralyse les gens, le cerveau n'étant plus en mesure de communiquer avec les muscles que nous pouvons normalement bouger comme bon nous semble. Avec le temps, à mesure que les fils vivants qui relient notre cerveau et nos muscles, appelés *motoneurons*, se brisent, une personne vivant avec la SLA perdra la capacité de marcher, de parler, de manger, d'avaler et finalement de respirer. On dénombre, en tout temps, quelque 3 000 Canadiens vivant avec la SLA.

Comme il n'existe aucun remède à la SLA et que les options de traitement sont peu nombreuses, 80 % des personnes qui en sont atteintes mourront dans les deux à cinq ans suivant le diagnostic. Chaque année, environ 1 000 Canadiens apprendront qu'ils ont la SLA et 1 000 autres en mourront. La maladie touche les individus et les familles dans la fleur de l'âge. N'importe qui peut la développer, sans égard au sexe, au statut socioéconomique, à la géographie ou à la race.

La SLA entraîne par ailleurs de nombreuses répercussions sociétales et économiques plus vastes. Les personnes chez qui la maladie a été diagnostiquée finissent par être forcées de quitter le marché du travail en raison de sa progression. Il en va souvent de même pour les aidants naturels qui s'absentent souvent du travail pour prodiguer les soins nécessaires aux personnes atteintes. Les familles vivant avec la SLA font souvent face à un fardeau financier de l'ordre de 150 000 \$ à 250 000 \$ au cours de la maladie, en raison des dépenses liées au traitement, aux soins et à l'équipement, ainsi que de la perte de revenu². C'est là sans compter le coût, pour le système de soins de santé, des longs séjours à l'hôpital de personnes vivant avec la SLA, imputables au manque de soins communautaires ou à domicile appropriés.

Transposition des découvertes en traitements

La cause génétique la plus courante de la SLA, appelée C9ORF72, a été découverte en 2011. Depuis, les découvertes issues de la recherche se sont accélérées à un rythme sans précédent, et nous nous rapprochons considérablement de la compréhension du processus causal de la maladie. Bien que nous ayons fait beaucoup de progrès dans l'élaboration de modèles animaux de la SLA, il reste encore beaucoup à faire pour comprendre la maladie dans sa manifestation humaine; en effet, on n'en sait pas assez sur la SLA chez l'humain pour transposer bon nombre des découvertes récentes en laboratoire en traitements et en thérapies efficaces.

Cela s'explique principalement du fait que la SLA est une maladie hétérogène, c'est-à-dire que le site d'apparition, le taux de progression, les cas de démence frontotemporale (50 % des personnes atteintes de SLA) et les déclencheurs environnementaux potentiels diffèrent d'une personne à l'autre.

¹ GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. *Lancet Neurol.*, vol. 16, n° 11 (nov. 2017), p. 877 à 897.

² « Economic burden of amyotrophic lateral sclerosis: A Canadian study of out-of-pocket expenses », par Matthew Gladman, Celina Dharamshi et Lorne Zinman, publié dans *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 2014.

Les mécanismes actuels d'échantillonnage biologique et de collecte de données auprès des personnes atteintes de SLA sont très limités. Lorsqu'un malade en meurt, il en va de même pour notre capacité à apprendre de sa forme unique de la maladie. Une meilleure collecte de données est nécessaire pour comprendre pourquoi la SLA est différente chez chaque personne et pour développer une médecine personnalisée qui cadrera avec des pronostics différents.

CAPTURE ALS

CAPTURE (Comprehensive Analysis Platform to Understand, Remedy, and Eliminate) ALS ciblera l'hétérogénéité de la SLA. Il s'agit d'une initiative novatrice qui mobilisera un investissement de 35 millions de dollars sur cinq ans dans la recherche en vue d'un effort de collaboration national pour s'attaquer au plus important obstacle restant à la mise au point de nouveaux traitements – voire peut-être de remèdes – pour la SLA.

Dirigée par un groupe d'experts canadiens de la SLA de renommée mondiale, CAPTURE ALS relèvera, sur le plan de la recherche, de quatre centres d'excellence existants en SLA d'un bout à l'autre du Canada – à Edmonton, Toronto, Montréal et Québec – le chercheur principal étant basé en Alberta. La plateforme combinera les programmes de recherche existants en une puissante ressource unique pour l'étude des données sur la SLA, appuyant l'actuelle collaboration au sein de la communauté de recherche canadienne sur la maladie et se raccordant à d'autres initiatives internationales pour créer un réseau mondial de ressources et de renseignements sur la SLA, partagés librement par la science ouverte.

La recherche coopérative par l'intermédiaire de la science ouverte est essentielle à l'étude de la SLA en raison du nombre limité de patients en un seul endroit et du manque de ressources financières et humaines. CAPTURE ALS met l'accent sur la mise en commun internationale déjà pratiquée dans le milieu de la recherche sur la SLA, créant ainsi un modèle potentiel pour accélérer la recherche et les découvertes en vue du traitement d'autres maladies restant encore à démystifier.

Tirant parti de technologies de pointe, CAPTURE ALS s'appuiera sur la recherche actuelle en matière de SLA pour recueillir et utiliser les données biologiques, environnementales, génétiques, cliniques et d'imageries de 1 000 Canadiens vivant avec la maladie afin de créer des « empreintes » individuelles ou des biosignatures de cette dernière. Ces biosignatures exhaustives contribueront à la science ouverte et permettront aux chercheurs du Canada et de l'étranger de mieux comprendre l'hétérogénéité de la SLA.

Pour vraiment comprendre l'efficacité des thérapies potentielles et déterminer qui pourrait bénéficier de certaines thérapies expérimentales, les chercheurs sur la SLA doivent être en mesure de différencier les patients en fonction de l'évolution de leur maladie. Cette démarche est essentielle à un avenir dans lequel chaque personne ayant reçu un diagnostic de SLA pourra recevoir le traitement répondant le mieux à sa variation de la maladie.

Comprendre l'hétérogénéité de la SLA permettra non seulement d'accélérer la mise au point de traitements pour la maladie, mais aidera aussi les cliniciens et les chercheurs à créer des essais cliniques plus solides. Le fait de pouvoir déterminer comment la SLA se manifestera et progressera chez une personne par rapport à une autre permettra aux chercheurs de concevoir des essais cliniques dans le cadre desquels les données de toutes les personnes atteintes de SLA cesseront d'être amalgamées en un seul ensemble. La capacité d'adopter, à l'égard des essais cliniques, une approche différente fondée sur

l'hétérogénéité de la maladie permettra aux chercheurs de comprendre comment la progression de cette dernière se trouve modifiée, retardée ou même arrêtée par un traitement potentiel. De plus, le fait de déterminer précisément si une thérapie potentielle est plus efficace pour un groupe particulier de patients accélérera le rythme auquel les thérapies progressent vers l'approbation de commercialisation.

CAPTURE ALS comporte quatre étapes principales :

- 1) **Cueillette de données** : Au cours de multiples visites, des échantillons biologiques tels que du sang, de l'urine, du liquide céphalorachidien et des cellules souches seront prélevés pour surveiller la progression de la maladie. Des renseignements sur d'autres variables comme l'exposition aux facteurs de risque, le statut socioéconomique et la race seront également recueillis.
- 2) **Création de biosignatures** : Les échantillons biologiques seront analysés à l'aide d'une combinaison d'expériences scientifiques établies et à la fine pointe de la technologie. Des techniques d'apprentissage machine modernes seront ensuite utilisées pour créer une « empreinte » ou biosignature pour chaque participant. Les échantillons de biosignature seront anonymisés pour des raisons de confidentialité.
- 3) **Contributions à la science ouverte** : Les données de biosignature de la SLA seront mises à disposition dans une base de données scientifique ouverte pour faciliter la collaboration dans le cadre des initiatives internationales sur la SLA. Les scientifiques du monde entier seront en mesure d'analyser les biosignatures de façon plus approfondie et d'améliorer notre compréhension de la SLA.
- 4) **Promotion de la recherche future** : La collecte d'échantillons et de données auprès de chaque participant crée effectivement une ressource permanente pour étudier les cas individuels de SLA chez l'humain. Les échantillons restants seront stockés dans un réseau national de banques de tissus biologiques pour la SLA afin de contribuer aux études futures et de mettre à profit les technologies émergentes pour les recherches à venir.

En fin de compte, en déchiffrant l'hétérogénéité de la SLA, CAPTURE ALS mènera à la découverte de nouveaux traitements, améliorera le succès des essais cliniques, révélera les candidats idéaux pour des schémas thérapeutiques précis et accélérera l'approbation de traitements efficaces aux fins de mise en marché, permettant d'y accéder plus rapidement. Le fardeau de la SLA se trouvera ainsi considérablement réduit, ce qui permettra aux gens de vivre plus longtemps et de contribuer de façon plus productive à la société.

Une communauté fin prête

La SLA est une maladie qui ne peut attendre, et tant la communauté de patients que celle de la recherche sont prêtes à des réponses. La communauté de la SLA mesure le temps non pas en mois ou en années, mais en perte – perte de fonction et perte de vie. À chaque semaine qui passe sans remède ni traitement efficace, environ 20 Canadiens meurent de la maladie.

Les parlementaires ont par ailleurs été témoins de l'impact considérable de la SLA suivant le diagnostic de l'honorable Mauril Bélanger. Le 5 avril 2017, la Chambre des communes a adopté à l'unanimité la motion d'initiative parlementaire M-105, qui demandait au gouvernement « **d'accroître le financement de la recherche sur la SLA et d'augmenter substantiellement les efforts déployés au niveau national pour l'élaboration et le lancement d'une stratégie globale visant à faciliter l'éradication de la SLA, et ce, le plus tôt possible** ».

De plus, le milieu canadien de la recherche sur la SLA est un réseau crédible et bien branché qui regroupe certains des universitaires, des cliniciens et des scientifiques les plus respectés au monde. La communauté collabore et innove par l'intermédiaire du Réseau canadien de la recherche sur la SLA (CALS) et du Forum de la recherche de la Société canadienne de la SLA, ainsi qu'à l'échelle internationale, dans le cadre d'initiatives comme le Projet MinE. Grâce au Consortium canadien de neuroimagerie de la SLA (CALSNIC), un projet financé par le Programme de recherche de la Société canadienne de la SLA en partenariat avec la Fondation Brain Canada, le milieu de la recherche sur la SLA possède de l'expérience dans la réalisation d'initiatives de recherche multisites. De plus, depuis 2014, le Programme de recherche de la Société canadienne de la SLA est partenaire de la Fondation Brain Canada. Cette expérience collective montre que le milieu canadien de la recherche sur la SLA est bien positionné pour la prochaine découverte médicale marquante et pour diriger la prochaine génération de recherche mondiale sur la SLA.

Défis actuels dans le financement de la recherche en santé au Canada

En 2014, 11,5 millions de dollars en fonds donnés par des Canadiens dans le cadre de l'« Ice Bucket Challenge » pour la SLA ont été versés au Programme de recherche de la Société canadienne de la SLA, et 10 millions de dollars supplémentaires ont été versés par la Fondation Brain Canada (appuyée par des fonds fédéraux de Santé Canada), pour un investissement total de 21,5 millions de dollars sur cinq ans dans la recherche sur la SLA. La totalité de ces fonds a maintenant été investie, ce qui a permis de jeter les bases de ressources scientifiques et de découvertes rendant possible CAPTURE ALS.

De plus, les mécanismes de financement de la recherche réseautée en santé au Canada par l'intermédiaire des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et des trois Conseils (Comité de coordination de la recherche au Canada ou CCRC) tendent à accorder la priorité à l'investissement dans des projets de recherche axés sur des questions de santé plus vastes, comme les maladies neurologiques, plutôt que la SLA. Les subventions accordées ont tendance à soutenir des maladies considérées comme plus répandues que la SLA et qui jouissent également d'autres capacités de collecte de fonds et de ressources pour demander des subventions et conclure des partenariats. Cela crée un environnement dans lequel une maladie comme la SLA ne peut rivaliser avec d'autres pour obtenir des fonds de sources traditionnelles.

Rappelons que de 2012 à 2017, les IRSC ont investi un peu moins de 16 millions de dollars dans la recherche sur la SLA, ce qui comprend le financement de projets de recherche sur de nombreuses maladies connexes, comme la maladie de Parkinson et d'autres maladies neurodégénératives. Un peu plus de 10 millions de dollars ont été investis dans la recherche directement liée à la SLA, soit beaucoup moins que l'engagement annuel à l'égard de nombreuses autres maladies. Par ailleurs, si l'on compare ce montant au profil de financement total des IRSC de 2012 à 2017, moins de deux dixièmes d'un pour cent (0,19 %) ont été investis en subventions directement liées à la recherche sur la SLA. Pour une

maladie terminale comme cette dernière, moins de 0,2 % du financement fédéral global de la recherche en santé n'est pas suffisant – et cela ne montre pas non plus que le gouvernement entend respecter l'engagement pris avec M-105.

Demande budgétaire

Un investissement de 35 millions de dollars au cours des cinq prochaines années dans l'établissement d'enseignement du chercheur principal pour financer CAPTURE ALS, une plateforme scientifique ouverte novatrice dirigée par des Canadiens réunissant les données biologiques complètes de 1 000 Canadiens atteints de la SLA, qui permettra d'étudier l'hétérogénéité de la maladie pour renforcer les essais cliniques et accélérer le développement thérapeutique.

Ce financement essentiel servira à appuyer une recherche factuelle aux multiples retombées directement axée sur la mise au point de traitements efficaces qui influenceront de façon importante sur les personnes atteintes de la SLA.