



MÉMOIRE DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE LA SLA

Août 2018

RECOMMANDATION :

Que le gouvernement du Canada investisse 35 millions de dollars au cours des cinq prochaines années dans « CAPTURE ALS », un projet révolutionnaire, interdisciplinaire et fondamental qui permettra de renforcer les capacités de recherche à l'échelle nationale et internationale.

SLA Canada

La Société canadienne de la SLA (SLA Canada) a le plaisir de participer au processus de consultation prébudgétaire, et elle est heureuse de faire connaître aux membres du Comité permanent des finances de la Chambre des communes le fruit de ses réflexions sur la façon d'assurer la compétitivité du Canada. Ce mémoire présente une façon dont le gouvernement fédéral peut renforcer la compétitivité de notre pays sur la scène internationale en tant que destination de premier choix pour l'investissement pharmaceutique et la recherche en santé, encourageant ainsi la croissance économique du Canada.

Le projet CAPTURE ALS

Le projet révolutionnaire CAPTURE (Comprehensive Analysis Platform To Understand, Remedy, and Eliminate) **ALS** (plateforme d'analyse complète pour comprendre, soigner et éliminer la SLA) prévoit un investissement de 35 millions de dollars sur cinq ans dans la recherche afin de permettre aux chercheurs du monde entier de comprendre la pathologie sous-jacente de la SLA afin de mettre au point des soins médicaux adaptés et d'examiner l'efficacité de certains médicaments chez différents patients. Ce projet permettra au Canada d'apporter des contributions essentielles à des découvertes médicales marquantes dont les Canadiens seront parmi les premiers à profiter.

Le projet et les infrastructures connexes à développer s'appuieront sur la capacité et la collaboration uniques au Canada et parmi les chercheurs internationaux qui ont été formés au sein de la communauté de la SLA. Il renforcera la position du Canada en tant que chef de file dans la consolidation des canaux ouverts de communication et de partage de données entre les chercheurs et les établissements universitaires (science ouverte), et fera de lui un pays de choix pour la recherche et le développement neurologiques de l'avenir.

CAPTURE ALS utilisera et renforcera les initiatives de recherche internationales, accélérant ainsi le développement de traitements. Ce projet permettra également de tirer parti de tous les investissements en recherche effectués par des organismes comme le Fonds canadien de recherche sur le cerveau (avec l'aide de fonds fédéraux de Santé Canada), leur permettant d'atteindre leur plein potentiel de croissance afin d'avoir des retombées réelles.

En outre, CAPTURE ALS fournira des sources ouvertes de données et des ressources qui :

- donneront aux scientifiques du Canada et d'autres pays un accès sans précédent aux données biologiques de personnes atteintes de la SLA;
- amplifieront et accéléreront le développement de traitements contre la SLA, et renforceront l'innocuité et l'efficacité des essais cliniques pour les Canadiens;
- représenteront des avantages concurrentiels pour les chercheurs canadiens grâce aux ressources biologiques et infrastructures d'imagerie qui leur seront offertes;
- renforceront l'influence du Canada en matière de développement de traitements efficaces contre la SLA et d'autres maladies.

Fort de sa population multiculturelle, de son système de santé solide et de sa communauté de recherche collaborative, le Canada est prêt à jouer un rôle de premier plan dans la conception d'initiatives de recherche telles que le projet CAPTURE ALS qui stimuleront l'industrie et l'innovation du pays. L'infrastructure du projet pourra être réutilisée à l'égard de nombreux types de groupes de maladies et constituera un modèle pour les chercheurs et le système de soins de santé.

Assurer la compétitivité économique du Canada

Le projet CAPTURE ALS est placé sous les auspices de l'Institut neurologique de Montréal, dont la vision est de devenir la principale institution de recherche scientifique ouverte dans le monde. Il sera réalisé par l'entremise de six cliniques de SLA dans divers établissements canadiens où des spécialistes de la SLA sont prêts à se mettre à l'œuvre dès maintenant. En plus d'avoir l'occasion d'appuyer la recherche actuelle sur la SLA, le gouvernement canadien se voit aussi offrir la possibilité de renforcer la compétitivité future des chercheurs et des établissements de santé du Canada.

Les maladies neurologiques représentent un fardeau économique croissant pour la société. Celui-ci atteindra des niveaux tels qu'il sera impossible de le supporter au cours des prochaines années¹, et il faudra donc absolument créer des traitements susceptibles de changer le cours de la maladie. Les conséquences pour la recherche neurologique, combinées à la structure scientifique ouverte, pancanadienne et collaborative du projet CAPTURE ALS, jettent les bases nécessaires pour faire du Canada un pays de premier choix pour les multinationales pharmaceutiques, qui décideront d'y mener leurs essais et d'élargir leur empreinte économique sur le marché canadien. En fin de compte, les Canadiens auront un accès plus rapide à des traitements novateurs, tant ceux qui sont à l'essai que ceux qui font l'objet de demandes à Santé Canada.

Le projet s'appuie aussi sur les partenariats existants entre divers secteurs de l'économie canadienne, notamment ceux des organismes de bienfaisance, des instituts de recherche de premier plan et des cliniques de santé, créant ainsi une plateforme prête à l'expansion avec le soutien de partenariats et de sources de financement dans le secteur privé.

De nos jours, finalement, une personne atteinte doit prendre sur ses épaules un énorme fardeau financier, puisque le coût moyen de cette maladie peut aller de 150 000 \$ à 250 000 \$ pour une famille.² En plus des coûts associés aux traitements, aux soins et aux équipements, il faut également penser à la perte de revenus quand les patients et les proches aidants doivent cesser de travailler. Lorsque les causes de la SLA seront mieux comprises et que des traitements seront mis au point, elle n'entraînera plus une telle perte de productivité.

Pourquoi la SLA? Pourquoi maintenant?

La sclérose latérale amyotrophique (également appelée SLA, maladie de Lou Gehrig ou maladie des motoneurones) est une maladie qui paralyse graduellement la personne atteinte, car le cerveau n'est plus en mesure de communiquer avec les muscles du corps qu'on peut normalement bouger à sa guise. Au fil du temps, les muscles du corps se détériorent, et la personne perd la capacité de marcher, de parler, de manger, d'avalier et, finalement, de respirer. À tout moment, quelque 3 000 Canadiens vivent avec la SLA.

Chaque année, environ un millier de Canadiens en meurent. Sans perspective de guérison et ne disposant que de peu de traitements susceptibles d'avoir un impact notable sur la progression de la maladie, 80 % des personnes atteintes de la SLA décèdent dans les deux à cinq ans suivant le diagnostic. Le projet CAPTURE ALS représente une possibilité de changer cette triste réalité.

La vision de SLA Canada est un avenir d'où la SLA est absente. Cette vision ne pourra se réaliser que si l'on s'engage envers la recherche. La plupart des chercheurs et cliniciens de premier plan dans le domaine

¹ GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Lancet Neurol. 2017 Nov;16(11):877-897

² Gladman, M. et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, 2014 Sep;15(5-6):426-32.

croient qu'on est sur le point de comprendre la cause de la SLA, ce qui permettra de trouver des traitements pour cette maladie mortelle.

C'est certes encourageant, mais il en reste encore beaucoup à faire pour trouver des réponses. Compte tenu du taux de progression de la maladie, pour la comprendre il faut recueillir des informations auprès des gens pendant qu'ils sont en vie. Contrairement aux maladies chroniques non létales, le financement participatif ne convient pas à un projet aussi nécessaire que CAPTURE ALS. Même les fonds recueillis dans le cadre de l'« Ice Bucket Challenge » (défi du seau d'eau glacée) n'ont suffi qu'à soutenir la création d'éléments qu'il faut maintenant raccorder grâce à CAPTURE ALS. Mais la communauté de la recherche sur la SLA risque de perdre l'élan acquis grâce à cette initiative incroyable, car cette année, le financement retourne à des niveaux équivalents à ceux d'avant l'« Ice Bucket Challenge ».

SLA et démence frontotemporale (DFT)

Le financement du projet CAPTURE ALS permettra au gouvernement de prendre des mesures dans le cadre de la Stratégie nationale sur la démence de 2017. Près de la moitié des personnes atteintes de la SLA finiront par avoir un certain niveau de démence frontotemporale (DFT). Sans aucun doute, pour créer des traitements contre la DFT, il faudra notamment comprendre et traiter la SLA.

La DTF est l'un des types de démence non-Alzheimer les plus répandus. Elle touche surtout les lobes frontal et temporal du cerveau, secteurs les plus étroitement associés à la personnalité et au comportement. Les symptômes les plus courants sont les changements de comportement, le manque de compréhension sociale, les difficultés d'élocution et de langage et d'autres troubles neuropsychiatriques³. On estime que jusqu'à 50 % des personnes atteintes de SLA présentent des signes de DTF, 35 % ont des symptômes patents et 15 % reçoivent un diagnostic clinique de DTF qui s'ajoute à leur SLA. On ne comprend pas encore très bien le lien qui existe entre ces deux maladies, mais des recherches importantes et irréfutables ont été menées sur ce lien. Le projet CAPTURE ALS sera indispensable dans ce contexte.

Le 22 juin 2017, la Chambre des communes a adopté le projet de loi C-233, *Loi concernant une stratégie nationale sur la maladie d'Alzheimer et d'autres démences*, qui invite le gouvernement à élaborer une approche multidimensionnelle pour lutter contre la maladie d'Alzheimer et d'autres formes de démence. Le projet CAPTURE ALS sera d'une aide précieuse à la recherche sur la DFT et à l'atteinte de l'objectif du gouvernement.

M-105

Les parlementaires ont vu l'impact incontestable de la SLA après le diagnostic reçu par l'honorable Mauril Bélanger, député, qui en est décédé quelques mois plus tard. Sa disparition a beaucoup sensibilisé les gens à l'égard de la SLA. Le 5 avril 2017, la Chambre des communes a adopté la motion d'initiative parlementaire M-105 déclarant ceci :

« Que, compte tenu du décès de plus de 1 000 Canadiens chaque année, y compris la disparition tragique de l'honorable Mauril Bélanger, ancien député d'Ottawa—Vanier, le 16 août 2016, en conséquence de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), la Chambre : a) réitère son souhait et son engagement à lutter contre la SLA, en collaboration avec les intervenants des provinces et des territoires, grâce à la recherche et la sensibilisation; b) demande 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

³ Strong MJ et al. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2017 May;18(3-4):153-174.

d'une stratégie globale visant à faciliter l'éradication de la SLA, et ce, le plus tôt possible. »

Représentant un effort national visant à trouver une façon de guérir de la SLA, le projet CAPTURE ALS **permettra** au gouvernement de jouer un rôle de premier plan dans le soutien à la recherche sur cette maladie. Ce projet renforce la capacité pour accroître la compétitivité de l'industrie canadienne des sciences de la santé, en aidant le Canada à devenir un chef de file dans la recherche innovatrice, interdisciplinaire et internationale.

Autres précisions

La compréhension des différences subtiles (ou l'hétérogénéité) de la SLA chez l'humain demeure l'un des derniers obstacles importants à surmonter pour la recherche mondiale sur la SLA. Elle est essentielle à la découverte d'un traitement efficace contre la SLA. Pourtant, le Canada dispose de l'infrastructure scientifique, de l'environnement novateur et des chercheurs de renommée mondiale qui sont nécessaires pour étudier cette question dès à présent.

Le projet CAPTURE ALS utilisera une technologie de pointe et des éléments fondateurs pour saisir les facteurs biologiques particuliers des personnes atteintes de SLA avant que la maladie ne leur coûte la vie. Contrairement aux projets de recherche fondés sur des hypothèses et financés de manière conventionnelle, CAPTURE ALS garantit des découvertes significatives et percutantes sur la maladie. En analysant les séquences du génome entier, les protéines, l'expression génique, l'épigénétique et les métabolites biochimiques, les chercheurs pourront trouver une empreinte biologique unique pour chaque personne atteinte de SLA et comprendre son incidence sur l'évolution de la maladie. Cela permettra d'offrir des traitements adaptés à chaque personne à l'avenir.

Le projet CAPTURE ALS se déroulera en quatre grandes phases :

1. **Phénotypage clinique profond.** À ce stade, des personnes atteintes de la maladie au Canada effectueront plusieurs visites dans l'une des six cliniques de la SLA. On mesurera l'évolution de leur maladie, leur taux de déclin fonctionnel et leur capacité respiratoire. Les sujets passeront des tests cognitifs et une imagerie cérébrale, et on effectuera des prélèvements de sang et de liquide céphalorachidien.
2. **Biobanque.** Les échantillons de sang et de liquide céphalorachidien seront désidentifiés pour protéger la vie privée et stockés à l'Institut neurologique de Montréal, où ils deviendront une ressource scientifique ouverte. À ce stade, les cellules des échantillons de sang serviront à créer des cellules souches pluripotentes induites (iPS), qui peuvent être transformées en n'importe quel type de cellule dans le corps, ce qui permettra d'étudier les nuances de la maladie de chaque personne. La création de cellules iPS de chaque personne atteinte de SLA crée en fait une ressource permanente en vue d'étudier des cas individuels de SLA.
3. **Séquençage du génome entier.** En plus d'être utilisés pour créer des cellules iPS, les échantillons de sang serviront au séquençage du génome entier, ce qui fournira en fin de compte une lecture de chaque paire de bases d'ADN qui constituent un être humain. Organisme financé par le gouvernement fédéral, Génome Canada dispose de l'expertise et de la vision stratégique nécessaires pour faire progresser la compétitivité économique du Canada grâce à des efforts plus rigoureux en matière de médecine de précision. Cet organisme gèrerait les processus scientifiques associés au séquençage du génome entier. Des séquences du génome entier seraient en outre partagées avec Project MinE, un projet de collaboration entre 18 pays (dont le

Canada) pour créer une base de données scientifique ouverte contenant 15 000 génomes de la SLA.

4. **Analyse.** L'équipe de chercheurs de CAPTURE ALS transformera les cellules iPS en neurones moteurs, en astrocytes, en microglies et en cellules musculaires, lesquels pourront ensuite être étudiés et analysés de manière exhaustive à l'aide d'approches multi-omiques. Il s'agit d'un ensemble de techniques permettant de créer une empreinte biologique pour la personne atteinte de SLA qui a fait don de l'échantillon, et les données volumineuses générées seront analysées en utilisant l'expertise canadienne en apprentissage automatique et en intelligence artificielle.

Ventilation financière

L'investissement de 35 millions de dollars couvre la totalité du programme CAPTURE ALS. Un budget plus détaillé peut être fourni sur demande.

Les dirigeants des gouvernements doivent intervenir pour investir dans la recherche canadienne et la collaboration internationale afin de lutter à l'échelle mondiale pour assurer un avenir sans SLA.