



MÉMOIRE PRÉBUDGÉTAIRE 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 l'initiative CAPTURE ALS, un projet révolutionnaire, interdisciplinaire et fondamental qui permettra de renforcer les capacités de recherche à l'échelle internationale et partout au Canada.

Société canadienne de la SLA

La Société canadienne de la SLA est heureuse de participer au processus de consultation prébudgétaire et apprécie la possibilité de partager ses réflexions sur la compétitivité du Canada avec les membres du Comité permanent des finances de la Chambre des communes. Ce mémoire prébudgétaire présente une façon dont le gouvernement fédéral peut aider le Canada à être concurrentiel sur la scène internationale en tant que pays de choix pour l'investissement pharmaceutique et la recherche en santé, encourageant ainsi la croissance économique sur le marché canadien.

CAPTURE ALS

CAPTURE (Comprehensive Analysis Platform To Understand, Remedy, and Eliminate) **ALS** (Plateforme d'analyse exhaustive visant à comprendre, à réparer et à éliminer la SLA) est un projet fondateur qui permettra d'investir 35 millions de dollars sur cinq ans dans la recherche pour permettre aux chercheurs provenant de partout à travers le monde d'étudier la pathologie sous-jacente de la maladie, et ainsi développer une médecine personnalisée et déterminer l'efficacité de la médication chez différents patients. Ce projet fera du Canada un contributeur de premier plan aux découvertes médicales historiques et fera en sorte que les Canadiens soient les premiers à bénéficier de ces découvertes.

Le projet et le développement des infrastructures impliquées s'appuieront sur la capacité ainsi que la collaboration uniques du Canada et des chercheurs internationaux qui ont été favorisées par la communauté de la SLA. Il consolidera le Canada en tant que chef de file dans le renforcement des canaux ouverts de communication et de partage de données entre les chercheurs et les établissements universitaires (science ouverte), en plus de faire du Canada un pays de choix pour la recherche et le développement en neurologie à l'avenir.

CAPTURE ALS s'intégrera aux initiatives de recherche internationales, en plus de les améliorer, ce qui accélérera le développement de traitements. Cette initiative offre également un moyen de tirer pleinement 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 provenant de Santé Canada) pour les accroître et les optimiser afin qu'ils aient un impact réel.

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

- fourniront aux scientifiques canadiens et internationaux un accès sans précédent aux données biologiques des personnes vivant avec la SLA;
- permettront d'accroître et d'accélérer le développement de traitements contre la SLA, rendant ainsi les essais cliniques plus sûrs et efficaces pour les Canadiens;
- fourniront aux chercheurs canadiens des avantages concurrentiels en leur offrant des ressources biologiques et des infrastructures d'imagerie;
- permettront d'accroître l'impact du Canada sur le développement de traitements efficaces contre la SLA et contre d'autres maladies.

Étant donné que le Canada dispose d'une population multiculturelle unique, d'un système de santé solide et d'une communauté de recherche collaborative, il est sur le point de jouer un rôle de premier plan dans la conception d'initiatives de recherche telles que CAPTURE ALS qui soutiendront l'industrie et l'innovation du pays. L'infrastructure du projet est applicable à de nombreux types de groupes de maladies et constituera un modèle pour les chercheurs et les soins de santé.

Garantir la compétitivité économique du Canada

CAPTURE ALS sera dirigé par l'Institut neurologique de Montréal, qui s'efforce de devenir le premier établissement de recherche scientifique ouverte au monde. Le programme sera offert par le biais de six cliniques de la SLA situées dans des établissements partout au Canada, et comptera sur des experts de la SLA qui se sont engagés à commencer le projet dès maintenant. Cela donne non seulement au gouvernement du Canada l'occasion de soutenir la recherche actuelle sur la SLA, mais aussi la possibilité de renforcer la compétitivité future des chercheurs et des établissements de santé canadiens à l'échelle du pays.

Les maladies neurologiques représentent un fardeau économique croissant pour la société qui atteindra des niveaux ingérables dans les années à venir¹, ce qui créera un besoin vital en matière de traitements modificateurs de la maladie. Les implications dans la recherche neurologique, combinées à la structure scientifique ouverte, pancanadienne et collaborative de CAPTURE ALS, jettent les bases pour faire du Canada un pays de choix où les sociétés pharmaceutiques internationales pourront réaliser leurs essais et étendre leur empreinte économique sur le marché canadien. Finalement, cela créera un environnement où les Canadiens disposeront d'un accès plus rapide à des traitements novateurs, tant par le biais d'essais qu'à travers les applications de Santé Canada.

Ce projet tire également parti des partenariats existants entre divers secteurs de l'économie canadienne, notamment au sein du secteur des organismes caritatifs, des établissements de recherche de premier plan et des cliniques de santé, créant ainsi une plateforme parfaite pour connaître une expansion avec le soutien de partenariats et du financement provenant du secteur privé.

Enfin, une personne ayant reçu un diagnostic de SLA aujourd'hui est aux prises avec un énorme fardeau financier : la maladie coûte en moyenne à une famille de 150 000 \$ à 250 000 \$.² En plus des coûts liés aux besoins en matière de traitements, de soins et d'équipement, il y a également une perte de revenu lorsque les patients et les proches aidants cessent de travailler. Lorsque les causes de la SLA seront mieux comprises et que des traitements seront développés, la SLA ne provoquera plus une perte de productivité importante.

Pourquoi la SLA? Pourquoi maintenant?

La sclérose latérale amyotrophique (également appelée SLA, maladie de Lou Gehrig ou maladie des motoneurones) est une maladie terminale qui paralyse graduellement les personnes, car leur cerveau n'est plus en mesure de communiquer avec les muscles du corps qu'elles peuvent normalement bouger à leur guise. Au fur et à mesure que la connexion avec les muscles du corps se détériore, une personne vivant avec la SLA perd la capacité de marcher, de parler, de manger, d'avaler et, éventuellement, de respirer. À un moment donné, environ 3 000 Canadiens vivent avec la SLA.

Chaque année, environ 1 000 Canadiens meurent de la SLA. En l'absence de cure et avec peu d'options de traitement disponibles ayant un impact significatif sur la progression de la maladie, 80 % des personnes atteintes de la SLA décèdent dans les deux à cinq ans suivant le diagnostic. CAPTURE ALS représente l'occasion de changer cette réalité dévastatrice.

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.

La vision de la Société canadienne de la SLA consiste à entrevoir un avenir sans SLA. Cette vision peut seulement se réaliser par un engagement envers la recherche. La plupart des chercheurs et des cliniciens éminents dans le domaine croient que nous nous rapprochons considérablement de la compréhension des causes de la SLA, ce qui finira par mener à des traitements pour cette maladie mortelle.

Bien que cela soit encourageant, il reste encore beaucoup de travail à faire avant de trouver des réponses. Compte tenu du taux de progression de la maladie, la compréhension de celle-ci exige de recueillir des renseignements auprès des personnes qui vivent toujours. Contrairement aux maladies chroniques non terminales, les initiatives de collecte de fonds locales et communautaires ne peuvent pas soutenir 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'étaient suffisants que pour soutenir la création des pièces du casse-tête qui doivent maintenant être assemblées par le biais de CAPTURE ALS, et la communauté de recherche sur la SLA risque de perdre l'élan acquis grâce à cette incroyable initiative puisque les niveaux de financement de cette année ont diminué jusqu'à un seuil avoisinant celui que l'on connaissait avant l'« Ice Bucket Challenge ».

SLA et démence frontotemporale

Le financement de CAPTURE ALS permettra au gouvernement d'agir sur la Stratégie nationale sur la démence, établie en 2017. Près de la moitié des personnes vivant avec la SLA développeront un certain niveau de démence frontotemporale (DFT). Le fait de comprendre et de traiter la SLA créera ou aidera sans aucun doute à trouver des traitements pour la DFT.

La démence frontotemporale (DFT) est l'un des types les plus répandus de démence n'ayant aucun lien avec la maladie d'Alzheimer. Elle affecte principalement les lobes frontal et temporal du cerveau, soit les zones les plus associées à la personnalité et au comportement. Les symptômes les plus courants sont des changements de comportement, une moins bonne compréhension sociale, des difficultés d'élocution et de langage, ainsi que d'autres troubles neuropsychiatriques³. On estime que jusqu'à 50 % des personnes atteintes de SLA présentent des signes de DFT, d'entre eux 35 % développent d'importants symptômes et 15 % présentent un diagnostic clinique de DFT pur en plus de leur diagnostic de SLA. Le lien entre les deux maladies n'est pas encore entièrement compris, mais des recherches significatives et irréfutables ont trouvé des corrélations entre les deux, et CAPTURE ALS sera essentiel pour nous aider à comprendre ce lien particulier.

Le 22 juin 2017, la Chambre des communes a adopté le projet de loi C-233, une *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. CAPTURE ALS profitera grandement à la recherche sur la DFT et aidera à atteindre l'objectif du gouvernement.

M-105

Les parlementaires ont été témoins de l'énorme impact de la SLA à la suite de la confirmation du diagnostic de l'honorable Mauril Bélanger, député, qui est décédé moins d'un an plus tard. Par conséquent, on a noté un engouement considérable pour la sensibilisation envers la SLA et, le

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

5 avril 2017, la Chambre des communes a adopté la motion d'initiative parlementaire M-105, qui déclare que :

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

CAPTURE ALS **représente** l'occasion pour le gouvernement de déployer des efforts à l'échelle nationale pour trouver une cure contre la SLA et de jouer un rôle de premier plan pour appuyer la recherche sur la SLA. Le projet remplira ce rôle en renforçant la capacité à assurer la compétitivité au sein de l'industrie canadienne des sciences de la santé, ainsi qu'en aidant le Canada à devenir un chef de file dans la recherche novatrice, interdisciplinaire et internationale.

Détails supplémentaires

La compréhension des différences (ou de l'hétérogénéité) nuancées de la SLA humaine demeure l'un des derniers obstacles importants à la recherche mondiale sur la SLA et doit être surmonté afin de traiter efficacement la SLA. Pourtant, le Canada dispose de l'infrastructure scientifique, de l'environnement novateur et des chercheurs de renommée mondiale nécessaires pour étudier cette question dès maintenant.

CAPTURE ALS est un projet qui utilisera une technologie de pointe et des éléments fondamentaux pour recueillir des échantillons biologiques uniques provenant de personnes atteintes de SLA avant que la maladie ne prenne leur vie. Contrairement aux projets de recherche fondés sur des hypothèses et financés de manière traditionnelle, CAPTURE ALS garantit des découvertes significatives et percutantes sur la maladie. En analysant les séquences du génome complet, les protéines, l'expression génétique, l'épigénétique et les métabolites biochimiques, les chercheurs pourront identifier une empreinte biologique unique pour chaque personne atteinte de SLA et comprendre son incidence sur l'évolution de la maladie, afin d'être en mesure de développer une médecine personnalisée et des options de traitement.

CAPTURE ALS comporte quatre étapes principales :

1. **Phénotypage clinique profond.** Lors de cette étape, des personnes atteintes de SLA provenant de partout au Canada effectueront plusieurs visites dans l'une des six cliniques de la SLA. La progression de leur SLA, leur taux de déclin fonctionnel et leur capacité respiratoire seront évalués. Ils subiront des tests cognitifs ainsi qu'une imagerie cérébrale, et on leur prélèvera des échantillons de sang et de liquide céphalorachidien.
2. **Élaboration d'une banque de matériel biologique.** Les échantillons de sang et de liquide céphalorachidien seront anonymisés pour respecter la vie privée des patients et stockés à l'Institut neurologique de Montréal, où ils deviendront une ressource scientifique ouverte. Lors de cette étape, les cellules tirées des échantillons de sang seront utilisées pour créer des cellules souches pluripotentes induites (SPI), qui peuvent être transformées en n'importe quel type de

cellule du corps, ce qui nous permettra d'étudier les nuances de la maladie de chaque patient. La création de cellules SPI prélevées auprès de chaque personne vivant avec la SLA crée efficacement une ressource permanente pour étudier des cas individuels de SLA.

3. **Séquençage du génome complet.** En plus d'être utilisés pour créer des cellules SPI, les échantillons de sang seront utilisés pour effectuer le séquençage du génome complet, ce qui fournira en fin de compte une lecture de chaque paire de bases d'ADN constituant un humain. Genome Canada, un organisme financé par le gouvernement fédéral qui est doté 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, gèrerait les processus scientifiques associés au séquençage du génome complet. Les séquences du génome complet seraient en outre partagées avec le Projet MinE, un projet de collaboration impliquant 18 pays (dont le Canada) qui vise à 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 SPI en motoneurones, en astrocytes, en microglies et en cellules musculaires, qui pourront ensuite être étudiées et analysées de manière exhaustive à l'aide de la science multi-omiques. La science multi-omiques est un ensemble de techniques qui créera une empreinte biologique pour la personne atteinte de SLA qui a fait don de l'échantillon, et les données massives générées par ce processus seront analysées en utilisant l'expertise mondiale de premier plan du Canada 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 leaders du gouvernement doivent intervenir pour investir dans la recherche canadienne et la collaboration internationale afin de lutter à l'échelle mondiale pour obtenir un avenir sans SLA.