



ALS Society of Canada
Société Canadienne de la SLA
www.als.ca

Foire aux questions sur les essais cliniques

Dernière mise à jour : mai 2022

La vision de la Société canadienne de la SLA est un avenir sans SLA. Pour atteindre cette vision, les nouveaux traitements qui peuvent aider à gérer les symptômes et à ralentir, puis un jour même arrêter, la progression de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) doivent faire objet d'essais cliniques sur des humains afin de garantir qu'ils sont à la fois sûrs et efficaces avant d'être approuvés pour une large diffusion. Les essais cliniques nécessitent des participants humains qui se portent volontaires pour y prendre part. Dans de nombreux cas, le traitement testé ne sera pas bénéfique, mais y participer est une offre généreuse pour faire avancer la science de la SLA d'une manière qui aidera un jour d'autres personnes qui n'ont pas encore été diagnostiquées. Cependant, il est inévitable que des essais cliniques soient menés pour tester un traitement qui aide à gérer les symptômes ou qui ralentit réellement la progression de la SLA, et ces participants pourraient bénéficier directement de leur participation.

La meilleure ressource pour obtenir des informations sur les essais cliniques est le clinicien spécialiste de la SLA, car il saura comment la participation à un essai clinique est liée à la personne d'un point de vue médical. En plus du clinicien, il existe plusieurs ressources disponibles pour fournir des informations sur les essais cliniques au Canada et dans le monde. Trois ressources en ligne pour les Canadiens qui cherchent des informations sur les essais cliniques sur la SLA sont : www.clinicaltrials.gov (disponible en anglais seulement), la [ALS Signal database](#) (disponible en anglais seulement) et [le site web de la Société canadienne de la SLA](#), qui met en évidence les études actives dans le pays. L'équipe de recherche de la Société canadienne de la SLA (research@als.ca) est également au courant du paysage mondial des essais cliniques et des informations sur les essais au Canada.

Les informations sur les essais cliniques sont beaucoup plus détaillées et nuancées que cette FAQ. Si vous avez des suggestions de questions que vous aimeriez voir ajoutées, veuillez nous contacter à research@als.ca.

Voici les questions auxquelles nous répondrons dans ce document :

[Qu'est-ce qu'un essai clinique?](#)

[Pourquoi participer à un essai clinique?](#)

[Qui sont les promoteurs d'essais cliniques?](#)

[Quelle est la durée du processus d'essai clinique? Pourquoi est-ce si long?](#)

[Comment puis-je participer à un essai clinique?](#)

393, avenue University, bureau 1701, Toronto (Ontario) M5G 1E6
T 416-497-2267 TF 1-800-267-4257
Télé. 905.248.2019

© SOCIÉTÉ CANADIENNE DE LA SCLÉROSE AMYOTROPHIQUE
Numéro d'enregistrement d'organisme de bienfaisance : 10670-8977-RR0002

[Pourquoi les placebos sont-ils nécessaires dans les essais cliniques sur la SLA?](#)
[Pourquoi les essais cliniques ne sont-ils pas ouverts à tous?](#)
[Quel est le coût de participation à un essai clinique?](#)
[Pourquoi certains essais cliniques ne sont pas disponibles au Canada?](#)
[Pourquoi la Société canadienne de la SLA n'investit pas davantage dans les essais cliniques?](#)
[Comment savoir si quelque chose a fonctionné lors d'un essai clinique?](#)
[Que sont les biomarqueurs? Pourquoi sont-ils importants?](#)
[Pourquoi les essais cliniques ne mènent pas à des traitements efficaces contre la SLA, comparables à ceux d'autres maladies?](#)
[Que faire si l'essai/traitement envisagé ne se trouve pas sur \[clinicaltrials.gov\]\(http://clinicaltrials.gov\) ou une autre ressource?](#)
[Pourquoi les traitements expérimentaux ne sont pas largement disponibles alors qu'il y a si peu de moyens d'aider les personnes atteintes de SLA?](#)
[Pourquoi Santé Canada n'approuve pas tout traitement expérimental prometteur et ne cherche pas à obtenir la preuve de son efficacité une fois qu'il est disponible à plus grande échelle?](#)

Qu'est-ce qu'un essai clinique?

Les essais cliniques sont des études de recherche sur des participants humains. Dans la plupart des cas, les essais cliniques mettent à l'essai une thérapie visant à possiblement ralentir la progression de la SLA ou améliorer la gestion des symptômes de la maladie (pour offrir de meilleurs soins cliniques). Pour cela, l'étude doit mesurer l'effet du traitement sur la maladie pendant une période donnée. La preuve de sa valeur chez les humains est le seul moyen pour qu'un traitement soit pris en considération par des organismes gouvernementaux tels que Santé Canada ou la Food & Drug Administration (FDA) américaine pour être utilisé par les médecins dans le traitement de leurs patients. D'autres essais sont de type observationnel, afin d'en savoir plus sur la maladie.

Lorsqu'une thérapie potentielle est découverte en laboratoire et a été suffisamment éprouvée pour être mise à l'essai chez les humains, elle passe à l'étape d'essai clinique. Pour qu'un produit soit testé dans le cadre d'essai clinique, il faut qu'un chercheur ou une entreprise soit prêt à fournir les efforts et le soutien financier nécessaires à la réalisation d'un essai chez les humains. Certains traitements potentiels présentant des données prometteuses en laboratoire ne passent jamais à l'étape d'essai clinique, et certains traitements en cours d'essai clinique peuvent n'avoir que peu ou pas de preuves en laboratoire de leur utilité pour la SLA mais une entreprise est prête à investir pour les essayer directement sur des humains atteints de SLA. Ce dernier cas est particulièrement fréquent pour les traitements qu'une entreprise a poursuivi pour une autre maladie et qu'elle souhaite examiner pour savoir s'ils ont également un effet sur la SLA.

Il existe plusieurs étapes d'essais cliniques qui sont souvent utilisées pour fournir la preuve de la sécurité, de la tolérance et de l'efficacité, qui sont toutes nécessaires pour demander l'approbation de Santé Canada. L'utilisation de ces étapes est laissée à la discrétion de l'entreprise ou du chercheur qui tente de faire entrer le traitement en clinique et les étapes peuvent être sautées ou fusionnées pour obtenir ces résultats. Les paragraphes suivants décrivent le parcours standard :

- **Préclinique** : Il s'agit de tous les travaux utilisant des tests de laboratoire, des modèles cellulaires et animaux de SLA pour tester la sécurité et la valeur potentielle d'un traitement avant les essais chez les humains. Cela est également essentiel pour identifier le mécanisme d'action du traitement, ce qui est important pour la réussite des essais cliniques. Les nouveaux traitements qui n'ont jamais été testés chez les humains nécessitent des travaux plus approfondis avant d'atteindre l'essai clinique, notamment des études de sécurité sur plusieurs animaux, une analyse de la posologie pour passer correctement des cellules et des animaux de laboratoire aux humains et une compréhension détaillée de la manière dont le traitement se déplace dans l'organisme, y compris pour atteindre la localisation de la maladie, souvent en passant la barrière hémato-encéphalique et en pénétrant dans le système nerveux central.
- **Phase 1** : Ces essais représentent souvent la première fois qu'un traitement est testé chez les humains. Les tests sont généralement effectués sur un petit nombre d'individus, pour évaluer la sécurité et la tolérance en déterminant les effets secondaires ou les événements indésirables. Les essais de phase 1 impliquent souvent des multiples schémas ou niveaux de dosage afin d'identifier la dose ou la voie d'administration idéale pour passer à des études ultérieures. Les essais de phase précoce peuvent également servir à identifier ou à confirmer des biomarqueurs clés qui seront utilisés à des stades ultérieurs.
- **Phase 2** : Ces essais consistent à tester la sécurité et la tolérabilité sur un plus grand nombre d'individus en utilisant le schéma posologique optimal déterminé lors de la phase 1; souvent, ils n'ont pas l'efficacité statistique suffisante pour déterminer si une thérapie est vraiment efficace, mais une indication positive d'effet possible est généralement nécessaire pour passer à la phase 3; souvent, les thérapies déjà approuvées pour d'autres indications peuvent passer directement à la phase 2, car les renseignements sur la sécurité et le dosage existent déjà. L'objectif de la phase 2 pour une entreprise est d'obtenir tout ce qui est nécessaire pour ne pas risquer d'investir dans une étude de phase 3 très coûteuse, en recueillant le plus d'informations possible. La phase 2 peut être sautée si l'entreprise ou le chercheur est sûr de tous les paramètres nécessaires pour passer directement à la phase 3.
- **Phase 3** : La thérapie potentielle est mise à l'essai sur un grand nombre d'individus pour déterminer si elle ralentit la progression de la SLA, tout en continuant d'en évaluer la sécurité et la tolérabilité. Ces essais sont souvent appelés essais « d'enregistrements » ou « pivots » car ils visent à prouver ou à réfuter la valeur d'un traitement pour une

utilisation dans la population SLA.

- **Homologation de Santé Canada :** Si un médicament réussit la phase 3 et démontre un effet significatif sur la progression de la SLA, ceux qui ont mis au point le médicament (généralement une société pharmaceutique propriétaire du traitement) demanderont l'approbation pour le mettre en marché auprès de Santé Canada. Le Canada est généralement considéré comme un marché secondaire par rapport aux États-Unis et à l'Europe. Il y a donc souvent un délai entre les résultats positifs et la demande de Santé Canada, bien que des efforts de promotion soient toujours en cours pour établir des relations qui peuvent réduire ce délai. Une fois la demande déposée auprès de Santé Canada, si elle est acceptée, l'examen peut passer par plusieurs voies de durée différente et il y a plusieurs étapes au Canada entre l'approbation de Santé Canada et l'accès équitable dans tout le pays. Veuillez consulter le travail de la Société canadienne de la SLA sur [l'accès aux thérapies](#) pour plus d'informations.
- **Phase 4 :** Ces essais peuvent être imposés par Santé Canada, la FDA ou un autre organisme de réglementation, ou peuvent être entrepris volontairement par une entreprise ou un chercheur pour confirmer l'efficacité de son traitement. En 2022, il est courant que les entreprises et les chercheurs cherchent à obtenir des données probantes du monde réel pour confirmer l'efficacité en observant les personnes qui accèdent au traitement en dehors des essais cliniques.

Pourquoi participer à un essai clinique?

Il existe maintes raisons de vouloir participer à un essai clinique, mais cette décision vous revient. Sans participants et essais, aucun médicament efficace contre la SLA ne sera commercialisé. Il s'agit donc d'un geste philanthropique d'aide à la recherche afin de venir en aide à ceux qui recevront un diagnostic de la maladie à l'avenir. Il est toujours possible qu'une thérapie expérimentale ait un effet positif sur l'évolution de la maladie d'une personne, ce qui permet de tirer un bénéfice personnel de l'expérience, mais il est important de noter que la raison d'être d'un essai clinique est de comprendre si un traitement a de la valeur donc les attentes doivent en tenir compte.

Qui sont les promoteurs d'essais cliniques?

La majorité des essais cliniques sur la SLA menés en 2022 sont commandités par des sociétés pharmaceutiques, aussi appelés des essais parrainés par l'industrie. Certains essais sont considérés comme étant à l'initiative de l'investigateur, c'est-à-dire qu'ils sont entièrement menés par des universitaires, généralement des cliniciens spécialistes de la SLA, avec un soutien financier sous forme de bourses de recherche provenant de sources telles que le gouvernement, des dons privés ou des organismes caritatifs dans le domaine de la santé.

Les essais de phase 1 et 2 coûtent souvent plusieurs centaines de milliers de dollars au minimum, et beaucoup peuvent nécessiter plusieurs millions de dollars pour être complétés. Les essais de

phase 3 coûtent généralement plus de 10 millions de dollars et de nombreux essais sur la SLA peuvent dépasser 50 millions de dollars. Il s'agit d'un coût élevé que les subventions gouvernementales ou les organismes de bienfaisance œuvrant dans le domaine de la santé ne peuvent entièrement couvrir. Les partenariats entre les universitaires et l'industrie pharmaceutique sont donc très importants pour la mise au point de médicaments contre la SLA.

Il est important de se rappeler que bien que la plupart des entreprises pharmaceutiques souhaitent apporter des traitements efficaces aux personnes atteintes de SLA, elles sont aussi des entreprises qui doivent satisfaire les investisseurs et dont l'objectif ultime est de commercialiser un traitement pour obtenir un retour sur investissement. Cependant, cette volonté d'accélérer la recherche pour prouver ou réfuter un traitement signifie également que le travail avance aussi vite que possible.

Alors qu'il y a dix ans, seule une poignée d'entreprises investissaient dans le développement de traitements expérimentaux pour la SLA, des centaines d'entreprises y travaillent actuellement. Cela témoigne des progrès réalisés dans notre compréhension de la SLA, qui ont beaucoup progressé ces dernières années.

Quelle est la durée du processus d'essai clinique? Pourquoi est-ce si long?

Le processus de découverte à l'essai clinique a traditionnellement pris plus de 10 ans, mais les progrès récents ont permis à certains traitements expérimentaux d'atteindre les essais chez les humains dans les cinq ans suivant leur test initial en laboratoire. Les investissements supplémentaires de l'industrie ont créé un environnement dans lequel les bonnes cibles et les bonnes idées de traitement passent plus facilement du laboratoire aux essais cliniques.

Le délai entre les premiers essais de phase 1 chez les humains et la preuve de l'efficacité varie, mais peut souvent prendre de 5 à 10 ans ou plus. Le démarrage de chaque nouvelle phase d'essai nécessite du temps pour la conception, la mise en place (généralement sur plusieurs sites et dans plusieurs pays), l'obtention des autorisations nécessaires pour que chaque site puisse mener l'essai localement, etc. Une fois l'essai commencé, il faut du temps pour recruter le nombre cible de participants à l'étude, puis chaque participant doit être observé pendant la durée de l'étude, qui varie souvent de 6 à 18 mois. Lorsque les résultats sont compilés, les essais de phase 2 et de phase 3 durent souvent plusieurs années.

Étant donné la nature de la SLA, beaucoup d'efforts ont été déployés pour accélérer les procès. Une évolution qui a vu le jour ces dernières années est l'essai sur plateforme, qui permet de tester plusieurs traitements en parallèle et d'ajouter de nouveaux traitements sans avoir à démontrer et reconstruire l'infrastructure de l'essai. Le premier essai de plateforme à être lancé dans la SLA est l'essai de plateforme HEALEY ALS, mais d'autres comme la plateforme MND-SMART et la plateforme MAGNET de TRICALS ont également démarré. On s'attend à ce que d'autres soient envisagés, mais il est peu probable qu'ils puissent éliminer la nécessité d'essais autonomes.

Comment puis-je participer à un essai clinique?

La plupart des essais cliniques sont menés dans des cliniques spécialisées dans la SLA. Pour participer, une personne doit demander au clinicien d'une clinique de SLA s'il existe des essais auxquels elle pourrait être éligible. Les ressources énumérées dans cette FAQ peuvent être utilisées pour localiser les sites d'essai au Canada et à l'étranger. Si une personne souhaite participer à un essai clinique qui ne se déroule pas dans sa clinique, elle doit contacter une clinique hôte figurant dans ces ressources et demander de plus amples informations. La personne peut également demander à leur clinicien de l'orienter vers une autre clinique proposant un essai intéressant. L'équipe de recherche de la Société canadienne de la SLA est également une source d'information sur les essais cliniques au Canada et dans le monde (research@als.ca).

Pourquoi les placebos sont-ils nécessaires dans les essais cliniques sur la SLA?

Pour déterminer si un traitement expérimental est efficace pour ralentir la progression de la SLA, les personnes traitées doivent être comparées à un groupe parallèle qui reçoit un traitement factice afin d'éliminer le plus de préjugés possibles du résultat. Les mesures actuelles utilisées pour déterminer la progression de la maladie dans la SLA sont sujettes à des préjudices involontaires qui peuvent masquer le véritable effet d'un traitement. Par conséquent, le modèle d'essai clinique de référence est une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, dans laquelle ni le clinicien ou l'équipe médicale d'évaluation, ni le participant, ne savent s'ils reçoivent un traitement ou un placebo. Tous les efforts sont faits pour réduire le nombre de participants sous placebo sans sacrifier les exigences statistiques pour garantir que l'essai obtiendra une réponse interprétable à la fin.

Les préjudices involontaires dans les mesures des essais actuels empêchent malheureusement de tirer des conclusions des expériences individuelles avec un traitement. Il n'est pas rare, dans le cas de la SLA, que des personnes ressentent des effets bénéfiques sous placebo. L'évolution naturelle de la maladie varie d'une personne à l'autre, avec des périodes de stabilisation et une légère inversion des symptômes.

La comparaison des individus traités avec des groupes de contrôle utilisés dans des essais cliniques antérieurs (contrôles historiques) est également sujette à des grandes erreurs d'interprétation, car les conditions cliniques et de soins de ces essais ne sont pas les mêmes et fausseront sans aucun doute les résultats dans un sens ou dans l'autre. Sans données fiables à fin de l'essai, l'ensemble de l'étude pourrait être gaspillé, ce qui retarderait encore l'accès d'un traitement potentiellement efficace à la population générale.

Il est courant que les essais cliniques actuels sur la SLA proposent d'importantes portions d'extension ouverte aux essais cliniques, où toutes les personnes qui terminent la portion contrôlée par placebo se voient offertes la possibilité de recevoir le traitement actif pendant une certaine durée. Ceci est à la fois considéré comme une réciprocité pour le sacrifice de la

participation à la partie contrôlée par placebo de l'étude et peut fournir des données supplémentaires précieuses pour le commanditaire concernant le traitement.

Le domaine de la recherche sur la SLA travaille sans relâche pour déterminer des mesures plus objectives (biomarqueurs) permettant d'éviter les préjudices des rapports humains. L'obtention de ces biomarqueurs fiables pourrait à terme rendre inutile le recours aux placebos dans les essais cliniques.

Pourquoi les essais cliniques ne sont-ils pas ouverts à tous?

Les essais cliniques sont des études financées par un commanditaire dans le but d'obtenir un résultat qui permettra de rapprocher un traitement expérimental d'une mise à disposition à grande échelle pour les personnes atteintes de SLA. Dans le cas des entreprises pharmaceutiques, elles sont conçues pour obtenir des réponses dans le but d'obtenir des preuves suffisantes pour le marketing afin de récupérer l'argent dépensé dans ce processus de recherche (retour sur investissement). Par conséquent, les essais cliniques ont souvent des paramètres très spécifiques conçus pour maximiser les chances d'obtenir ces réponses.

Parmi ces paramètres, il y a les critères d'inclusion/exclusion, qui doivent être pris en compte dès le début pour toute personne souhaitant participer à un essai particulier. Souvent, les critères clés limitent l'étude aux personnes qui en sont à un stade précoce de la progression de la maladie, qui ne sont pas traitées autrement qu'avec des médicaments standard comme le riluzole et le Radicava (au Canada), et qui peuvent progresser à un rythme particulier. Pour certains traitements ciblés, les participants peuvent être limités à ceux qui ont un bagage génétique spécifique ou qui présentent un biomarqueur particulier considéré comme le plus susceptible de bénéficier du traitement. Les personnes qui progressent plus lentement sont souvent exclues des essais cliniques, car pour mesurer un effet, il faut s'attendre à ce que les participants progressent pendant la durée de l'essai.

Des efforts sont en cours entre les cliniciens de la SLA, la communauté SLA et l'industrie pour trouver de meilleurs moyens de rendre la participation aux essais cliniques plus inclusives. La prise en compte et l'inclusion d'opportunités d'accès élargi pour fournir un certain niveau de traitement à une partie des individus qui ne sont pas éligibles pour participer à l'essai évoluent.

Quel est le coût de participation à un essai clinique?

L'accès au traitement ou au placebo dans un essai clinique est gratuit et est pris en charge financièrement par le commanditaire de l'étude (généralement une société pharmaceutique). Le participant se porte volontaire pour aider le commanditaire à tester son traitement, qu'il espère un jour vendre à grande échelle pour traiter les personnes atteintes de SLA. Par contre, seule une poignée d'études prévoit un remboursement suffisant (ou nul) des frais de voyage et de logement pour participer. Comme la plupart des essais cliniques nécessitent de multiples visites sur le site de l'étude/à la clinique, ces dépenses ne sont pas toujours négligeables.

Pourquoi certains essais cliniques ne sont pas disponibles au Canada?

Lorsqu'une société pharmaceutique veut procéder à l'essai clinique d'une thérapie potentielle, elle cherche des sites de recherche (des cliniques, habituellement situées dans des centres hospitaliers universitaires) où réaliser l'étude. Les commanditaires recherchent souvent des sites où ils peuvent obtenir des données solides et fiables le plus rapidement possible, car plus l'essai est réalisé rapidement, moins il coûte cher. C'est pourquoi la plupart des essais cliniques sont menés dans des pays et dans des cliniques spécifiques ayant fait leurs preuves.

Heureusement, le Canada a de bons antécédents en matière d'essais cliniques efficaces. Le Réseau canadien de la recherche sur la SLA (Canadian ALS Research Network ou CALS) est un groupe de cliniciens spécialistes de la SLA de tout le pays qui collaborent et partagent les meilleures pratiques en matière de soins et de recherche. Il comprend 23 cliniques avec des sites d'essai actifs à Calgary, Edmonton, Saskatoon, London, Hamilton, Toronto, Ottawa, Montréal (trois sites), Québec et Fredericton. Historiquement, des essais cliniques ont également été disponibles à Vancouver, Winnipeg, Kingston et Halifax. Le réseau CALS travaille constamment avec la Société canadienne de la SLA pour défendre l'accès aux essais dans les régions mal desservies.

Malgré le fait qu'il participe à beaucoup moins d'essais cliniques que les États-Unis, le Canada se classe régulièrement parmi les pays comme le Royaume-Uni, l'Australie et l'Italie, au deuxième rang pour l'accès aux essais. La grande majorité des pays du monde n'ont pas accès aux essais cliniques sur la SLA, bien que des efforts internationaux soient en cours pour étendre les sites prêts à accueillir les essais dans les zones mal desservies.

Dans de nombreux cas, les commanditaires peuvent décider de ne réaliser leur essai clinique qu'aux États-Unis ou en Europe, car ce sont les deux principales régions de commercialisation des traitements éprouvés pour le retour sur investissement. Parfois, les cliniciens canadiens peuvent choisir de ne pas participer à un essai particulier pour diverses raisons. Il est important de savoir que la Société canadienne de la SLA et les cliniciens canadiens spécialisés dans la SLA plaident constamment en faveur de l'accès aux essais cliniques les plus prometteurs. Si vous avez des questions sur les raisons pour lesquelles aucun site canadien ne participe à un essai clinique particulier, l'équipe de recherche de la Société canadienne de la SLA (research@als.ca) peut vous fournir de plus amples informations.

Pourquoi la Société canadienne de la SLA n'investit pas davantage dans les essais cliniques?

La Société canadienne de la SLA a investi dans des essais cliniques dans le cadre de son programme de recherche, mais à l'heure actuelle, cela ne se produit que lorsqu'un essai, ou plus couramment une partie d'un essai clinique, est soumis à notre concours de bourses de découverte pour être financé. Il s'agit souvent de petits essais de phase initiale ou d'améliorations apportées à des essais cliniques existants par le biais de travaux sur les

biomarqueurs ou d'autres études complémentaires. Le soutien d'un essai clinique de phase 2 ou 3 n'entre pas dans le cadre du financement de la Société canadienne de la SLA et les investissements de plusieurs millions de dollars dans un traitement expérimental sans indication d'efficacité peuvent constituer un investissement risqué. Les sociétés pharmaceutiques qui ont l'intention de commercialiser un traitement à des fins lucratives sont la source appropriée de soutien financier pour ces études coûteuses.

La Société canadienne de la SLA fournit beaucoup de soutien indirect pour aider à faire du Canada une destination principale pour les essais cliniques les plus prometteurs. La collaboration active avec le réseau CALS, la sensibilisation constante des sociétés pharmaceutiques pour qu'elles considèrent le Canada pour leurs études futures, le soutien de la prochaine génération de cliniciens spécialisés dans la recherche sur la SLA par le biais de la bourse de recherche clinique, et l'aide à l'établissement et au maintien d'initiatives nationales clés telles que le Registre canadien des maladies neuromusculaires et la plateforme d'analyse complète pour comprendre, remédier et éliminer la SLA (CAPTURE SLA), permettent à notre pays de rester dans le radar des commanditaires lorsqu'ils envisagent leurs prochaines étapes.

Comment savoir si quelque chose a fonctionné lors d'un essai clinique?

Si un produit est encore en phase d'essai clinique, sa capacité à influencer sur l'évolution de la SLA reste inconnue ou non confirmée, malgré ce que l'on peut lire dans diverses sources.

La seule façon fiable de déterminer si un traitement est efficace est de disposer de données obtenues à partir d'essais cliniques bien conçus. Les données collectées pour effectuer ces évaluations constituent un vaste sujet. En bref, les essais ont généralement une mesure de résultat primaire, qui est la principale méthode utilisée par le commanditaire pour comparer une différence entre les participants sous traitement et ceux sous placebo. Chaque essai comportera également plusieurs mesures de résultats secondaires et/ou exploratoires destinées à fournir des informations complémentaires sur l'effet du traitement, y compris la mesure de biomarqueurs critiques. L'ALS Functional Rating Scale-Revised (ALSFRRS-R) est actuellement la mesure primaire la plus courante dans les essais cliniques sur la SLA, mais des travaux sont menés dans le monde entier pour trouver des mesures alternatives et complémentaires, car certains aspects de cette échelle sont loin d'être idéaux. Une description détaillée des mesures de résultats communes et exploratoires dépasse le cadre de cette FAQ.

Les essais cliniques où il n'y a pas de bras placebo, appelés « ouverts », ne sont pas conçus pour évaluer l'efficacité d'un traitement, même si certains promoteurs tentent d'utiliser les données à cette fin. La subjectivité des mesures actuelles des résultats, le risque de préjudices involontaires lorsque les participants et les cliniciens souhaitent un résultat positif, et l'évolution naturelle extrêmement variable de la SLA d'une personne à l'autre rendent ces conclusions impossibles jusqu'à ce que nous puissions établir de meilleurs biomarqueurs plus objectifs de l'effet clinique.

Dans les essais cliniques dont la taille et la représentation de la population globale de la SLA sont limitées, il est souvent très difficile de savoir avec certitude si un traitement a été efficace et cela

nécessite un niveau d'opinion subjective d'experts. Dans toutes les maladies, le consensus scientifique et clinique est généralement le meilleur mécanisme pour déterminer si un traitement a prouvé son efficacité. Heureusement, la communauté mondiale de la recherche sur la SLA est suffisamment connectée pour pouvoir comprendre raisonnablement la croyance dans les données soutenant tout traitement et il existe un nombre important de conférences en personnes où les discussions clés ont lieu. Si les opinions individuelles peuvent varier, le consensus scientifique et clinique permet également d'éviter le problème des préjudices individuels. Actuellement, bien que la confiance dans l'analyse statistique des données des essais cliniques reste le facteur le plus important, la plupart des experts de la communauté des chercheurs le mettent en balance avec le besoin non satisfait de la SLA et tentent de trouver un équilibre compatissant qui tienne compte de nombreux facteurs. L'équipe de recherche de la Société canadienne de la SLA (research@als.ca) peut aider à expliquer le paysage actuel du consensus scientifique et clinique autour d'un traitement particulier.

Que sont les biomarqueurs? Pourquoi sont-ils importants?

Les biomarqueurs dans la SLA sont un sujet énorme et en évolution rapide. En bref, les biomarqueurs sont des mesures objectives qui permettent de mieux comprendre comment un traitement agit dans l'organisme. Actuellement et historiquement, la plupart des traitements expérimentaux de la SLA ont été évalués sur la base d'une déclaration subjective de l'effet et de l'hypothèse que le traitement a agi sur les voies biologiques attendues chez les participants.

Il existe de nombreux types de biomarqueurs impliqués dans les essais cliniques. Certains visent à constituer une mesure fiable de la progression de la maladie ou à indiquer objectivement qu'un traitement est efficace. Par exemple, si l'on pouvait mesurer une substance biologique dont la variation dans le sang est fiable au fur et à mesure de l'évolution de la maladie et qui s'inverse en présence d'un traitement particulier, mais pas sous placebo, elle pourrait représenter un biomarqueur précieux. Leur découverte réduira le besoin de mesures subjectives de la fonction, comme l'échelle ALSFRS-R, ou d'autres qui peuvent présenter une variabilité due à l'erreur humaine, comme la mesure de la capacité respiratoire ou de la force musculaire. D'autres biomarqueurs peuvent être utilisés pour déterminer l'éligibilité à un essai clinique, car ces personnes pourraient être suggérées, sur la base de connaissances antérieures, comme étant plus susceptibles d'en bénéficier.

Actuellement, il est également important pour les promoteurs d'envisager des biomarqueurs qui démontrent que le traitement affecte les voies biologiques ciblées. Si cet « engagement de la cible » n'est pas démontré, les chercheurs ne sont pas en mesure de déterminer si un effet positif est dû à la biologie prévue, ce qui pourrait ralentir la découverte de nouveaux et meilleurs traitements, et, ce qui est peut-être plus important, si le fait de ne pas affecter la progression de la maladie permet d'exclure des voies biologiques susceptibles d'accélérer la mise au point de nouveaux traitements et d'éliminer la répétition inutile d'essais sans aucune chance de succès dès le départ.

Pourquoi les essais cliniques ne mènent pas à des traitements efficaces contre la SLA, comparables à ceux d'autres maladies?

La réponse la plus simple à la question de savoir pourquoi nous ne disposons pas encore d'options thérapeutiques plus efficaces pour la SLA est que nous ne comprenons pas encore complètement la biologie de la maladie. Il y a deux raisons majeures pour lesquelles c'est le cas.

D'abord, la SLA est incroyablement complexe. Comme pour les autres maladies neurodégénératives, la science complexe du système nerveux central est beaucoup plus difficile à aborder que la plupart des autres organes du corps. Bien que nous ayons beaucoup progressé au cours des 5 à 10 dernières années en termes de compréhension de la biologie de la SLA, ralentir ou réparer le dysfonctionnement interne de cellules très spécialisées comme les motoneurones, qui constituent le câblage reliant notre cerveau à nos muscles, est très différent de la réduction d'une tumeur, de l'élimination d'un virus ou d'une bactérie pathogène ou de la réparation de systèmes plus accessibles comme le cœur, les poumons ou le foie. Parmi les nombreuses autres couches de complexité, la SLA est très différente d'une personne à l'autre (hétérogénéité), sa biologie se chevauche avec celle de la démence fronto-temporale et peut nécessiter un traitement plus précoce pour sauver les motoneurones, tandis que le délai de diagnostic reste un défi qui permet souvent à la maladie de progresser pendant de nombreux mois, et même des années, après l'apparition des symptômes.

En raison de cette compréhension encore en évolution, la plupart des traitements actuellement en cours d'essais cliniques peuvent être décrits comme quelque peu génériques pour la SLA, dans la mesure où ils ciblent des systèmes dont nous savons qu'ils affectent probablement le processus de la maladie, mais ne sont pas basés sur une science rigoureuse spécifique à la SLA. Cependant, cette situation est en train de changer et le domaine est à l'aube de traitements plus prometteurs, tels que les oligonucléotides antisens génétiquement ciblés, qui sont certainement plus prometteurs que ce qui a été testé jusqu'à présent. La communauté scientifique et clinique de la SLA est plus optimiste que jamais.

De plus, la SLA est une maladie massivement sous-financée en comparaison. Le soutien financier à la recherche pour mieux comprendre la maladie ne représente qu'une fraction du pourcentage des maladies plus faciles à traiter comme les cancers, le VIH, les maladies cardiovasculaires, etc. L'afflux d'investissements de la part des sociétés pharmaceutiques, l'évolution de notre compréhension de la maladie et l'identification de cibles thérapeutiques plus prometteuse, ainsi que les progrès de la technologie d'administration des traitements plus adaptée aux maladies du système nerveux central, y contribueront. La découverte des premiers traitements modificateurs de la maladie véritablement significatifs augmentera sans aucun doute les investissements dans la recherche sur la SLA, ce qui devrait accélérer les découvertes futures.

Que faire si l'essai/traitement envisagé ne se trouve pas sur clinicaltrials.gov ou une autre ressource?

Si vous envisagez un traitement qui n'est pas répertorié comme un essai enregistré sur clinicaltrials.gov (disponible en anglais seulement) ou une autre ressource, la première étape consiste à demander conseil à votre clinicien sur ce que vous envisagez. L'équipe de recherche de la Société canadienne de la SLA est également une source d'information sur tout traitement, qu'il soit alternatif ou traditionnel.

Les autres sources d'information comprennent [ALSUntangled](#) (disponible en anglais et espagnol seulement), une base de données de manuscrits en libre accès dans laquelle un consortium de scientifiques et de cliniciens jette un regard impartial sur des traitements qui font l'objet d'une grande attention sur Internet ou ailleurs, mais qui ne sont généralement pas étudiés officiellement dans le cadre d'un essai clinique scientifiquement conçu. Ces traitements sont généralement appelés « hors indication ».

Malheureusement, il existe un grand nombre de personnes, d'entreprises et de traitements douteux qui donnent de faux espoirs aux personnes atteintes de SLA. Il vaut donc mieux au moins demander plus de renseignements au sujet des autres options à une personne qui connaît bien le domaine de la SLA. La plupart des chercheurs ont l'esprit ouvert quant au fait qu'aucune thérapie efficace n'est disponible sur le marché. Ils se préoccupent surtout de votre sécurité physique et financière. Vous ne devriez jamais devoir payer pour participer à un essai clinique. De plus, toute personne qui dirige un essai clinique ne devrait pas être en mesure de vous dire si vous allez bénéficier du traitement, car l'essai clinique a pour but d'explorer cette possibilité. Si l'essai est mené correctement, on ne devrait pas pouvoir vous garantir que vous ne recevrez pas de placebo. Vous trouverez [ici](#) (disponible en anglais seulement) une ressource décrivant les éléments dont il faut être conscient lorsque l'on envisage des traitements non autorisés.

Si, quelque part dans le monde, un traitement semblait montrer des effets positifs chez les personnes vivant avec la SLA, les scientifiques et les cliniciens œuvrant dans le domaine feraient tout en leur possible pour confirmer les avantages de celui-ci au moyen d'essais cliniques afin de pouvoir l'offrir le plus rapidement possible aux personnes atteintes de la maladie. ALSUntangled explore constamment d'autres possibilités pour un examen plus approfondi.

Pourquoi les traitements expérimentaux ne sont pas largement disponibles alors qu'il y a si peu de moyens d'aider les personnes atteintes de SLA?

De nombreuses raisons expliquent pourquoi les traitements expérimentaux ne sont pas largement accessibles à tous, mais la principale raison est qu'il s'agit de traitements expérimentaux, dont la sécurité et l'efficacité n'ont pas été prouvées. Les cliniciens peuvent s'inquiéter de la sécurité de leurs patients, si elle n'a pas été fermement établie. Cependant, étant donné que la tolérance au risque est souvent plus élevée dans la communauté SLA, les cliniciens peuvent être disposés à envisager des possibilités d'accès à des traitements non

approuvés, bien que beaucoup d'entre eux soient également attentifs à ne pas donner de faux espoirs en demandant l'accès à des traitements qui n'ont pas d'indication solide d'efficacité.

Santé Canada a mis en place une procédure appelée [Programme d'accès spécial](#), dans le cadre de laquelle un clinicien canadien peut demander un traitement non approuvé pour son patient atteint de SLA. Dans la plupart des cas, s'il existe des données de sécurité suffisantes, Santé Canada approuve la demande et renvoie la décision au propriétaire/commanditaire/entreprise.

L'accès aux traitements non approuvés est souvent entravé par le propriétaire/commanditaire/entreprise. Il existe plusieurs raisons pour lesquelles une entreprise ne serait pas disposée à donner accès à son traitement, y compris la responsabilité en cas d'effet secondaire important susceptible de faire dérailler le processus d'essai clinique en cours, l'incapacité de fournir son traitement à grande échelle à tout le monde de manière juste et équitable, etc. Dans la plupart des cas, les sociétés pharmaceutiques ont acquis une solide réputation en fournissant des traitements sûrs, tolérables et efficaces pour diverses affections et ne croient pas qu'il faille traiter une large population de personnes avec quelque chose qui n'a pas été prouvé. Toutefois, les pratiques actuelles évoluent vers la prise en compte et la fourniture potentielle de Expanded Access Programs (EAP), ou d'une terminologie régionale équivalente, afin de fournir un certain niveau d'accès aux personnes qui ne remplissent pas les critères pour participer à un essai clinique. Ces programmes seront plus contrôlés que la simple fourniture d'un traitement, pour tenir compte des préoccupations susmentionnées et peuvent être assez complexes à exécuter de manière équitable.

Pourquoi Santé Canada n'approuve pas tout traitement expérimental prometteur et ne cherche pas à obtenir la preuve de son efficacité une fois qu'il est disponible à plus grande échelle?

Plusieurs raisons expliquent pourquoi l'approbation d'un traitement sans données suffisantes pour en démontrer l'efficacité et/ou sans consensus scientifique et clinique soutenant sa valeur peut être problématique. D'abord, si le soutien des cliniciens n'est pas évident, le traitement ne sera pas largement prescrit, de sorte que l'approbation n'équivaut pas nécessairement à l'accès. Pour ceux qui sont prêts à prescrire, le manque de données convaincantes affecterait également la couverture d'assurance, que ce soit par le biais de compagnies d'assurance privées ou de programmes de santé nationaux, laissant les personnes atteintes de SLA payer des frais énormes, souvent inabordables, pour un traitement dont la valeur n'est pas solidement prouvée.

Les essais cliniques exigent également que les participants puissent avoir accès aux traitements standard de soins en plus du traitement expérimental. Pour la plupart des études actuelles, cela signifie que l'utilisation du riluzole et du Radicava est autorisée, bien que la Radicava puisse être exclu de certaines études menées dans des régions où il n'est pas largement approuvé, comme les essais menés uniquement en Europe. Si Santé Canada devait approuver un traitement qui n'est pas largement accepté par la communauté scientifique et clinique, toute personne prenant le traitement non éprouvé serait exclue de la participation aux essais et les sites canadiens

deviendraient beaucoup moins attrayants pour les entreprises cherchant à mettre en place leurs nouvelles études. L'approbation à grande échelle de multiples traitements non éprouvés risquerait de faire dérailler l'ensemble du système d'essais cliniques, ce qui retarderait considérablement la découverte de traitements réellement efficaces de plusieurs années, ou même de décennies.

Il faut également tenir compte de la source de l'évaluation selon laquelle quelque chose est prometteur. Souvent, les traitements les plus souhaités par la communauté SLA sont basés sur les entreprises dont les messages sont les moins tempérés. Le fait que Santé Canada approuve des traitements avant d'avoir obtenu suffisamment de données et de soutien universitaire récompenserait les commanditaires qui font la promotion d'une interprétation préjugée des résultats auprès d'un public profane et encouragerait d'autres personnes à faire de même.

Les essais cliniques sur la SLA ont beaucoup progressé au fil des ans et sont en constante évolution grâce à la collaboration des scientifiques et des cliniciens spécialisés dans la SLA, des sociétés pharmaceutiques et des organismes de réglementation comme Santé Canada. Tous sont très motivés pour apporter des traitements efficaces aux personnes atteintes de SLA aussi rapidement que possible et, bien qu'il n'y ait pas de réponses faciles dans une maladie dont les besoins ne sont pas satisfaits comme la SLA, un effort immense est en cours au niveau mondial.

Pour obtenir des précisions sur un point quelconque, veuillez communiquer avec l'équipe de recherche de la Société canadienne de la SLA à l'adresse research@als.ca.