



Les experts canadiens en démence invitent à la prudence dans la revue de l'aducanumab, un médicament pour la maladie d'Alzheimer

SOMMAIRE

Un médicament en cours d'évaluation

Un médicament appelé aducanumab (commercialisé sous le nom Aduhelm^{MC}) est aux stades préliminaires de l'évaluation en vue d'une approbation potentielle au Canada. L'aducanumab a été approuvé récemment, sous conditions, aux États-Unis où il peut désormais être prescrit pour la maladie d'Alzheimer au stade léger. Le coût estimé de ce médicament est de 56 000 \$US par personne et par an. Un grand nombre de chercheurs du monde entier, y compris aux États-Unis, se posent des questions au sujet de cette approbation.

Les experts canadiens se concertent

Sous la gouverne du Consortium canadien en neurodégénérescence associée au vieillissement (CCNV), six organisations qui mènent la recherche sur la maladie d'Alzheimer et la démence (énumérés ci-dessous), y compris des cliniciens et scientifiques experts en démence de partout au Canada, se sont réunis pour discuter de l'aducanumab comme traitement pour la maladie d'Alzheimer. Les experts ont préparé et soumis une déclaration consensuelle à Santé Canada dans laquelle ils partagent leurs inquiétudes et leurs recommandations. L'objectif de cette déclaration consensuelle est d'informer le processus d'évaluation de ce médicament au Canada. De plus, ces experts se sont portés volontaires comme conseillers quant à l'arrivée possible de ce type de médicament au Canada à l'avenir.

Ce résumé a été préparé dans le but de partager les principaux points de la déclaration avec le public. Un groupe de personnes touchées par la démence et les membres de la famille de personnes touchées par la démence ont participé à la révision de ce résumé.

La déclaration consensuelle

La déclaration consensuelle remise à Santé Canada explique les inquiétudes des experts canadiens. La chose la plus importante à prendre en considération est le manque de preuves scientifiques suffisantes que l'aducanumab est efficace pour ralentir ou inverser la maladie d'Alzheimer. **C'est la raison principale pour laquelle la déclaration consensuelle en vient à la conclusion que l'approbation de l'aducanumab au Canada ne peut pas être justifiée** sur

la base de l'information disponible aujourd'hui. De plus, il y a des risques de santé associés à ce médicament comme l'œdème cérébral et les microhémorragies.

L'approbation de l'aducanumab pour utilisation au Canada nécessiterait également l'apport de changements substantiels au système de soins de santé. Ces changements pourraient détourner le financement d'autres aspects des soins de santé de la maladie d'Alzheimer et pourraient retarder les études d'autres médicaments. Toute discussion d'approbation de ce type de médicament devrait comprendre une évaluation rigoureuse de son impact sur le système de santé canadien afin de s'assurer d'un accès approprié et équitable pour tous les Canadiens qui pourraient en avoir besoin, indépendamment de leur lieu de résidence et de leurs moyens financiers. Pour toutes ces raisons, la déclaration consensuelle invite Santé Canada à aborder l'évaluation de l'aducanumab avec beaucoup de prudence.

Les experts et les organisations qui ont rédigé la déclaration consensuelle appuient le besoin de développer de nouveaux médicaments pour la maladie d'Alzheimer. La communauté de recherche canadienne et internationale poursuit sa collaboration en vue de trouver un traitement pour la démence. Plusieurs médicaments expérimentaux prometteurs pour la maladie d'Alzheimer sont actuellement à l'étude. Chacun de ces médicaments vise à ralentir ou à inverser la progression de la maladie. Des preuves scientifiques adéquates de leur efficacité doivent être fournies à Santé Canada pour justifier l'approbation de chacun d'eux. Il est important de ne pas donner de faux espoirs aux patients et à leurs familles et de ne pas approuver des médicaments qui pourraient ne pas être efficaces à faire ce qu'ils sont censés faire.

La déclaration a été préparée et appuyée par les membres des organisations suivantes :

Le CCNV (Consortium canadien en neurodégénérescence associée au vieillissement) est une organisation nationale canadienne financée par les IRSC et des partenaires qui chapeautent la recherche sur la démence avec 350 chercheurs membres à travers le Canada.

Le C5R (*Consortium of Canadian Centres for Clinical Cognitive Research*) est un réseau de recherche sans but lucratif de 30 cliniques de mémoire et de centres de recherche universitaires de partout au Canada menant des essais cliniques visant la recherche et le développement de traitements de patients atteints de trouble cognitif léger, de la maladie d'Alzheimer, ainsi que d'autres formes de démence.

L'ACG (Académie canadienne de gérontopsychiatrie) est une organisation nationale regroupant des psychiatres et professionnels de la santé dont la mission est de faire la promotion de la santé mentale auprès de personnes âgées au Canada, par l'entremise d'activités éducationnelles et de mobilisation, d'activités dans les milieux cliniques et de recherche mises en place par ses membres.

La SCG (Société canadienne de gériatrie) est l'association professionnelle des spécialistes en médecine gériatrique et des spécialistes en soins aux personnes âgées. Elle compte plus de 500 membres qui représentent de tels spécialistes, des étudiants en médecine et des résidents, ainsi que d'autres médecins et des professionnels de la santé ayant un intérêt pour les soins de santé aux personnes âgées.

L'ONDRI (*Ontario Neurodegenerative Disease Research Initiative*) regroupe les scientifiques et les cliniciens de recherche ontariens qui travaillent sur la démence pour

comprendre la complexité de la démence en étudiant plusieurs maladies liées à la neurodégénérescence. L'ONDRI est financée par l'Ontario Brain Institute (OBI).

La TDRA (*Toronto Dementia Research Alliance*) est une collaboration de scientifiques et de cliniciens de l'Université de Toronto qui vise à mieux comprendre, prévenir et traiter la démence, et à intégrer la recherche aux soins.

La déclaration est également appuyée par :

Le CIMA-Q (Consortium pour l'identification précoce de la maladie d'Alzheimer) regroupe plus de 90 chercheurs et cliniciens québécois qui ont comme objectif commun de faire avancer les connaissances sur la maladie d'Alzheimer. Plus particulièrement, ils ont comme mission de développer des outils permettant de déceler les premiers signes de son apparition.

Pour en savoir plus sur les considérations décrites dans la déclaration consensuelle préparée par le groupe d'experts, nous vous invitons à lire la liste de questions et de réponses qui suivent.

- **Qu'est-ce que l'aducanumab et comment agit-il?**
Les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer présentent l'augmentation d'une protéine appelée amyloïde dans le cerveau. L'aducanumab est un médicament qui réduit l'amyloïde dans le cerveau (un anti-amyloïde). Il est administré mensuellement sous forme de perfusion intraveineuse (à l'aide d'une aiguille dans une veine du bras). Il y a de bonnes raisons de croire que la réduction d'amyloïdes peut réduire les symptômes de la maladie d'Alzheimer, mais à ce jour, il n'y a aucune preuve que tel est le cas.
- **L'aducanumab devrait-il être approuvé pour utilisation au Canada?**
D'après les résultats scientifiques des essais du médicament menés par Biogen (la compagnie pharmaceutique qui a développé l'aducanumab) disponibles actuellement, les experts conviennent que l'approbation de l'aducanumab par Santé Canada ne peut être justifiée pour l'instant. Les motifs de cette position sont expliqués dans les réponses aux questions qui suivent.
- **L'aducanumab est-il sans danger?**
Des risques substantiels comme l'œdème cérébral et les microhémorragies ont été observés dans les études portant sur l'aducanumab. Il est important de surveiller ces risques en faisant appel à une technologie d'imagerie pendant la prise du médicament.
- **L'aducanumab est-il efficace?**
La compagnie Biogen n'a pas diffusé suffisamment d'information provenant des essais qu'elle a menés sur le médicament pour établir s'il est efficace. L'aducanumab a fait l'objet d'une approbation conditionnelle aux États-Unis malgré le fait que le comité scientifique consultatif de la Food and Drug Administration (FDA) n'a pas recommandé son approbation. Une revue indépendante est parvenue aux mêmes conclusions.
- **Que manque-t-il pour montrer que ce médicament est bénéfique?**
Aux États-Unis, l'aducanumab a été approuvé par la FDA à condition qu'une troisième étude soit menée. Il existe des critères qui, avec le temps, ont fait leurs preuves pour

l'approbation de médicaments au Canada et aux États-Unis. Cela comprend la démonstration que les bénéfices du médicament l'emportent sur les risques. L'aducanumab ne semble pas satisfaire à ces critères. Une étude supplémentaire de grande envergure est nécessaire pour comprendre si le médicament est véritablement bénéfique avant de prendre la moindre décision sur son approbation.

- **Pourquoi est-ce dangereux d'approuver ce médicament sans preuve suffisante?**

Bien que la découverte de nouveaux traitements pour la maladie d'Alzheimer soit nécessaire, l'approbation d'un médicament ayant des bénéfices limités et des risques substantiels pourrait :

- abaisser la barre pour le succès de toute autre étude d'un médicament;
- ralentir les études d'autres médicaments qui pourraient s'avérer plus efficaces;
- amener les gens à perdre confiance dans les systèmes qui approuvent les médicaments s'il est démontré par la suite que l'aducanumab est inefficace;
- peut-être détourner des fonds d'autres aspects des soins de santé de la maladie d'Alzheimer;
- accroître le fardeau sur le système de soins de santé (plus de rendez-vous avec des spécialistes, le besoin de plus d'examens IRM que ce qui est réalisable actuellement, etc.) et peu de bénéfices en retour.

- **Quelles sont les étapes recommandées si l'aducanumab est approuvé au Canada?**

Si le médicament est approuvé en dépit du peu de preuves scientifiques, les experts qui ont préparé la déclaration recommandent vivement :

- d'indiquer sur l'étiquette le stade exact de la maladie auquel il pourrait être administré, « trouble cognitif léger dû à la maladie d'Alzheimer » ou « démence de la maladie d'Alzheimer au stade léger »;
- de l'administrer uniquement aux personnes qui présentent des amyloïdes anormales dans le cerveau;
- de tester les personnes à l'aide d'examens d'imagerie, avant de commencer à administrer le médicament, et régulièrement pendant le traitement, pour détecter l'apparition de complications connues (œdème cérébral et microhémorragies);
- d'utiliser le médicament uniquement lorsqu'il y a un accès approprié aux examens d'imagerie;
- de développer des directives exhaustives pour les cliniciens.

- **À l'avenir, que devrait faire le Canada pour se préparer à ce type de médicament?**

L'utilisation d'un médicament anti-amyloïde pour la maladie d'Alzheimer nécessiterait l'apport de changements majeurs dans la prestation de soins pour la maladie d'Alzheimer au Canada. Ces changements peuvent être apportés et le seront pour les médicaments efficaces contre la maladie d'Alzheimer lorsqu'ils deviendront disponibles, mais nécessiteront du temps, des efforts et des ressources financières de la part des gouvernements. Cela comprend une augmentation substantielle de la capacité en :

- soins de spécialistes : notamment des neurologues, des radiologistes, des gériatres et des gériopsychiatres;
- technologies d'imagerie, afin d'établir la pertinence du médicament à l'avance et la présence d'effets secondaires par la suite;
- cliniques de perfusion, requises pour administrer l'aducanumab.

- **Quelles sont les considérations de coût?**

Le système de santé publique canadien dispose de fonds limités et l'aducanumab est coûteux (estimé à 56 000 \$US par personne et par an). Il est important de comparer les options de traitement et de prévention lors de la prise en considération de ce type de médicament. Vu le prix élevé de ces médicaments, il est essentiel d'établir leur efficacité avant d'envisager leur approbation. Le financement de traitements qui peuvent également prévenir la démence, par exemple, le contrôle de la pression sanguine et la prévention du diabète, pourrait s'avérer plus efficace. Avec des fonds publics de soins de santé limités, les choix pertinents doivent être évalués avec soin.

- **Quelle devrait être la prochaine étape?**

Les cliniciens et les chercheurs du groupe d'experts en démence offrent de participer à un groupe de travail pour conseiller Santé Canada sur la question. Ils sont également d'avis qu'il est essentiel d'impliquer des personnes qui présentent un risque de démence et des personnes touchées par la démence dans ce travail. Ils s'engagent à travailler avec les autorités sanitaires pour préparer notre système de soins de santé à l'introduction de médicaments efficaces pour la démence.