

## Processus d'approbation des médicaments pour le traitement des troubles neurocognitifs

Cette fiche d'information couvre les sujets suivants :

- I. Processus d'approbation des médicaments au Canada.
- II. Médicaments approuvés au Canada pour le traitement des troubles neurocognitifs.
- III. Recrutement pour les essais cliniques et les études de recherche en cours au Canada.
- IV. Quelques points à considérer avant de participer à des essais cliniques.

### I. Processus d'approbation des médicaments au Canada

La Direction des médicaments pharmaceutiques, au sein de la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada, a la responsabilité de garantir l'innocuité, l'efficacité et la qualité de tous les médicaments utilisés pour des problèmes de santé particuliers. La Direction des médicaments pharmaceutiques doit notamment s'assurer que les fabricants ont testé les produits avant de les commercialiser et que le public est protégé tout au long du processus de développement du médicament.

Avant d'entamer le processus d'approbation de Santé Canada, le fabricant doit suivre des procédures rigoureuses pour tester le médicament. Même après l'approbation d'un médicament par Santé Canada, le suivi de son efficacité et de ses effets secondaires se poursuit. Par exemple, certains effets secondaires peuvent être très rares et ne pas se manifester pendant les essais cliniques. Ils sont découverts lorsque le médicament est mis sur le marché et administré à un plus grand nombre de personnes. Voici les différentes étapes clés de la mise au point d'un médicament :

#### **Développement préclinique**

Le fabricant effectue des tests de laboratoire sur une variété de cellules, d'échantillons de tissus ou d'animaux pour déterminer les effets du médicament en différentes quantités et périodes. Les études précliniques, y compris la recherche chimique et biologique, prennent souvent deux à trois ans.

Si le médicament ne cause aucun dommage grave ou inattendu aux doses requises pour être efficace, le fabricant demandera à la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada de commencer les essais cliniques. Si les essais ont lieu au Canada, le fabricant doit préparer une demande d'essai clinique comprenant les résultats des essais précliniques et une proposition d'essais chez les humains.

Un comité d'éthique de la recherche de Santé Canada doit examiner et accepter la demande avant que les essais cliniques ne puissent commencer.

#### **Essais cliniques – Phase 1**

Les essais cliniques de la phase 1 mettent généralement à contribution moins de 100 participants adultes sains.

Au cours de cette phase, on teste la sécurité, la posologie, les effets secondaires du médicament, etc. (D'autres facteurs à prendre en compte peuvent inclure des études pharmacocinétiques. Les études pharmacocinétiques examinent comment un médicament est absorbé, distribué, métabolisé et éliminé de l'organisme.) Ces essais consistent généralement en des doses uniques administrées en une seule fois dans des conditions rigoureusement surveillées.

Généralement, les essais de la phase 1 durent au moins un an. Si les résultats sont positifs, les essais cliniques de la phase 2 peuvent commencer.

### ***Essais cliniques – Phase 2***

Au cours des essais cliniques de la phase 2, le médicament est administré à un plus grand nombre de personnes, généralement 100 ou plus.

Durant cette phase, les chercheurs recueillent de l'information sur l'efficacité du médicament pour traiter une maladie particulière, confirment l'innocuité du médicament dans une population plus large et déterminent la meilleure dose à administrer.

Habituellement, il faut au moins deux ans pour recueillir suffisamment de données pour que le médicament puisse être testé dans les essais cliniques de la phase 3. Si les résultats de la phase 2 sont concluants, c'est-à-dire si le médicament s'avère sûr aux doses requises, l'essai de la phase 3 pourra commencer.

### ***Essais cliniques – Phase 3***

Les essais cliniques de la phase 3 mettent à contribution un plus grand nombre de participants, généralement entre 1 000 et 3 000 personnes. Cela signifie, potentiellement, que des centaines ou des milliers de personnes atteintes d'un trouble neurocognitif dans le monde y participeront. Selon le médicament ou l'essai, les personnes qui ont d'autres problèmes médicaux et celles qui prennent d'autres médicaments peuvent également être mises à contribution.

Le plus souvent, au cours de cette phase, un groupe reçoit le traitement faisant l'objet de la recherche et un groupe correspondant reçoit un placebo (c'est-à-dire un traitement sans effet). Habituellement, les participants et les chercheurs ne savent pas qui reçoit le médicament et qui reçoit le placebo. Cette mesure peut aider à s'assurer de la justesse des résultats rapportés. Cependant, cela n'est pas toujours possible, selon le type de médicament. Les chercheurs continueront de vérifier l'innocuité du médicament pendant la phase 3 pour s'assurer que si des effets secondaires graves sont signalés, le grand public n'aura pas à s'en préoccuper. Cette étape garantit également que tous les effets secondaires graves du médicament sont bien reconnus, le cas échéant, avant d'aller plus loin dans le processus d'approbation du médicament.

Si un médicament réussit à traiter une maladie jusqu'à la fin des essais de la phase 3, une présentation de nouveau médicament sera envoyée à Santé Canada pour approbation. Les essais de la phase 3 durent généralement entre un et trois ans, mais cela peut varier.

### ***Présentation d'un nouveau médicament***

Si les résultats de la phase 3 restent concluants, le fabricant peut soumettre une Présentation d'un nouveau médicament à la Direction des médicaments pharmaceutiques (DMP) de Santé Canada. Un fabricant de médicaments peut soumettre une demande même si les essais cliniques n'ont pas été effectués au Canada.

La DMP examine tous les renseignements recueillis au cours du développement du médicament pour en évaluer les avantages et risques possibles.

Si on détermine que les avantages l'emportent sur les risques connus pour une population et une maladie en particulier, la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) approuvera le médicament en émettant un avis de conformité (AC). De plus, la DGPSA examinera et révisera la monographie du produit soumis par le fabricant. Ce document décrit brièvement la composition, les effets et les conditions d'utilisation du médicament, afin que les professionnels de la santé s'en servent adéquatement.

Pour les maladies qui mettent la vie en danger ou entraînent une déficience grave (comme les troubles neurocognitifs), la DGPSA peut autoriser un fabricant à mettre sur le marché un médicament à condition que ce fabricant fasse des études supplémentaires afin d'en vérifier les avantages. Cette autorisation est un avis de conformité avec conditions (AC-C). L'AC-C s'applique aux médicaments contre des maladies potentiellement mortelles, lorsqu'il n'y a pas au Canada d'autres médicaments similaires, ou lorsqu'il est démontré que le nouveau médicament peut apporter des bénéfices énormes à la population visée, l'emportant sur les risques, mieux que les autres médicaments offerts sur le marché.

L'AC-C est donné à un médicament qui a su démontrer une efficacité clinique prometteuse lors des essais cliniques. Le produit doit être de haute qualité et offrir un avantage acceptable. Les conditions incluent une surveillance étroite obligatoire du médicament pour déceler le moindre effet indésirable et la communication de mises à jour périodiques à la DGPSA. Une fois les conditions satisfaites, la désignation est retirée.

Une fois le médicament approuvé et rendu public, les essais cliniques de la phase 4 peuvent commencer.

### **Essais cliniques – Phase 4**

Les essais cliniques de la phase 4 ont lieu après l’approbation et la mise en marché du médicament. Ces essais ne sont pas toujours nécessaires, mais ils se poursuivent souvent afin de mieux connaître les effets secondaires potentiels du médicament sur une longue période avec un plus grand nombre d’utilisateurs. La recherche peut porter par exemple sur des personnes ayant d’autres problèmes médicaux ou qui sont dans différentes catégories d’âge ou de sexe.

Les essais de la phase 4 permettent de recueillir des données sur les risques et les avantages à long terme du médicament. Ils ne sont pas toujours menés à terme, mais ils peuvent être exigés par les autorités réglementaires pour diverses raisons (par exemple, pour déterminer comment le médicament interagit avec d’autres médicaments).

Cette phase peut prendre encore deux à quatre ans.

Éventuellement, les médecins seront autorisés à administrer le médicament 15 ans environ après le début des études sur les humains.

### **Comment obtenir un médicament avant qu’il ne soit approuvé**

La Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada peut également approuver la distribution d’un médicament dans le cadre de son Programme d’accès spécial.

Les professionnels de la santé peuvent demander l’accès anticipé à un médicament lorsqu’ils traitent une personne atteinte d’une maladie grave ou dont la vie est en danger. La demande ne peut être faite que si tous les autres traitements classiques ont échoué, ne conviennent pas ou ne sont pas offerts au Canada.

Certains médicaments à l’étude pour le traitement des troubles neurocognitifs peuvent être obtenus dans le cadre de ce programme. Le médecin peut communiquer avec la Direction générale des produits de santé et des aliments ou le fabricant du médicament pour obtenir des renseignements sur l’accès possible.

## **II. Médicaments approuvés au Canada pour les troubles neurocognitifs**

Divers médicaments ont été approuvés au Canada pour le traitement de plusieurs types de trouble neurocognitif. Des médicaments précis sont recommandés pour chaque type de trouble neurocognitif. Les médicaments énumérés sur cette liste ne traitent pas les symptômes de tous les types de trouble neurocognitif. Chaque médicament répertorié ci-dessous peut porter un autre nom, selon la société pharmaceutique qui le propose. Pour en savoir plus sur les médicaments qui vous conviennent, consultez votre médecin ou votre fournisseur de soins de santé.

**Informez-vous toujours auprès de votre fournisseur de soins de santé sur les effets secondaires possibles.**

### **1. INHIBITEURS DE LA CHOLINESTÉRASE**

---

L’acétylcholine, qui joue un rôle dans la mémoire, se retrouve à des niveaux inférieurs dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d’Alzheimer. La classe de médicaments présentée ci-dessous, appelée inhibiteurs de la cholinestérase, vise à augmenter le niveau d’acétylcholine dans le cerveau en neutralisant l’action de l’acétylcholinestérase, une substance qui décompose l’acétylcholine.

#### **Aricept™ (nom de marque) ou Donepezil (nom générique)**

Compagnie pharmaceutique : Pfizer Canada Inc.

Approuvé pour la maladie d’Alzheimer (aux stades léger, modéré et avancé) et la maladie à corps de Lewy.

#### **Exelon™ (nom de marque) ou Rivastigmine (nom générique)**

Compagnie pharmaceutique : Lundbeck Canada Inc.

Approuvé pour la maladie d’Alzheimer (stade léger à modéré), ainsi que pour la maladie de Parkinson et la maladie à corps de Lewy.

#### **Reminyl ER™ (nom de marque) ou Galantamine (nom générique)**

Compagnie pharmaceutique : Janssen Inc.

Approuvé pour la maladie d’Alzheimer (stade léger à modéré) et la maladie à corps de Lewy.

**NOTE:** Il n’y a pas suffisamment de preuves à l’appui justifiant l’utilisation des inhibiteurs de la cholinestérase pour les personnes atteintes d’une maladie cérébrovasculaire ou d’une dégénérescence frontotemporale.

## 2. ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS NMDA

---

Le glutamate, substance chimique du cerveau, aide à transmettre les messages entre les cellules du cerveau. Cependant, lorsqu'une personne est atteinte de la maladie d'Alzheimer, une trop grande quantité de glutamate est libérée, ce qui devient toxique pour les cellules cérébrales. La mémantine empêche l'excès de glutamate de surexciter les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) du cerveau. Ces récepteurs jouent un rôle important dans la formation de la mémoire et d'autres fonctions nerveuses.

### **Ebixa® (nom de marque) ou Mémantine (nom générique)**

Compagnie pharmaceutique : Lundbeck Canada Inc.

Approuvé pour la maladie d'Alzheimer (stade modéré à avancé) et la maladie à corps de Lewy.

*NOTE: Il n'y a pas suffisamment de preuves à l'appui justifiant l'utilisation de la mémantine chez les personnes atteintes d'une maladie cérébrovasculaire ou d'une dégénérescence frontotemporale.*

## III. Essais cliniques et études de recherche recrutant des personnes atteintes d'un trouble neurocognitif au Canada

Pour obtenir de plus amples renseignements sur les essais cliniques et les études de recherche qui recrutent actuellement des personnes atteintes d'un trouble neurocognitif dans votre région, nous vous invitons à visiter [alzheimer.ca/find-studies/fr](http://alzheimer.ca/find-studies/fr). Vous y trouverez des études de recherche offertes en ligne et en présentiel partout au Canada pour les personnes atteintes d'un trouble neurocognitif et leurs aidants. D'autres membres de la famille et les travailleurs de la santé peuvent également participer à certaines études à l'occasion.

Pour accéder à tous les essais menés dans le monde, vous pouvez consulter [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (pour trouver les essais cliniques canadiens, il suffit de sélectionner Canada dans le filtre de recherche).

Pour obtenir de plus amples renseignements, vous pouvez également envoyer un courriel à [info@alzheimer.ca](mailto:info@alzheimer.ca) ou composer le 1 855 705-4636 (INFO).

## IV. Quelques points à considérer avant de participer à des essais cliniques

Il existe des risques et des avantages potentiels à votre participation à tout type de recherche. Il est donc important de bien réfléchir avant de prendre une décision.

Nous vous invitons à consulter [alzheimer.ca/essaiscliniques](http://alzheimer.ca/essaiscliniques) pour obtenir notre liste de questions à poser, vous renseigner sur l'importance des comités d'éthique de recherche, et plus encore.

### RESSOURCES SUPPLÉMENTAIRES

Société Alzheimer du Canada. Médicaments approuvés pour traiter la maladie d'Alzheimer : [alzheimer.ca/medicaments](http://alzheimer.ca/medicaments)

Trouvez des essais cliniques et des études pour les personnes atteintes d'un trouble neurocognitif au Canada. [alzheimer.ca/find-studies/fr](http://alzheimer.ca/find-studies/fr)

---

Le contenu de ce document s'appuie sur la recherche scientifique et l'expérience de personnes atteintes d'un trouble neurocognitif. Nous remercions M. Mario Gregorio, qui est atteint d'un trouble neurocognitif, et la D<sup>re</sup> Tejal Patel, professeure agrégée de clinique, Université de Waterloo, pour leur généreuse contribution à la préparation de ce document.

Cette information est offerte à titre informatif. Nous vous recommandons fortement de parler à un professionnel de la santé qualifié avant de prendre toute décision liée à la santé. Les informations fournies par la Société Alzheimer ne remplacent pas une consultation auprès de votre professionnel de la santé. Cette information ne peut remplacer un diagnostic ou un traitement clinique.

---

Société Alzheimer du Canada

20, avenue Eglinton Ouest, 16<sup>e</sup> étage Toronto, Ontario M4R 1K8

Bureau national : 1-800-616-8816 Informations et aiguillage : 1-855-705-4636 (INFO)

 [info@alzheimer.ca](mailto:info@alzheimer.ca)  [alzheimer.ca](http://alzheimer.ca)

 [@AlzheimerCanada](https://www.facebook.com/AlzheimerCanada)  [@AlzCanada](https://twitter.com/AlzCanada)  [@AlzheimerCanada](https://www.instagram.com/AlzheimerCanada)



Numéro d'enregistrement d'organisme de bienfaisance: 11878 4925 RR0001