

Analyse en vie réelle du traitement Qalsody (Tofersen) dans la SLA SOD1

Rapport qualitatif et quantitatif issu de l'enquête ARSLA

Note méthodologique

Ce rapport présente une enquête de vie réelle descriptive conduite de mai à juillet 2025 auprès de personnes atteintes de SLA liée à la mutation SOD1 et de leurs aidants, avec un groupe comparateur composé de personnes atteintes de SLA sporadique. Afin d'en garantir la lisibilité et la rigueur, les résultats sont exprimés en proportions accompagnées de leur dénominateur (n/N) et en pourcentages arrondis à l'unité. Les notions mobilisées sont définies de manière opérationnelle : la « stabilisation » correspond à l'absence d'aggravation perçue depuis l'initiation du traitement sur les domaines clés de marche, gestes de la vie quotidienne, respiration, déglutition et fatigue ; l'« amélioration ciblée » désigne un progrès perçu sur au moins l'un de ces domaines ; l'« autonomie suffisante » signifie la réalisation des activités de base sans aide humaine régulière, même en présence d'aides techniques ; l'« acceptabilité » renvoie à une balance perçue charges/bénéfices comme favorable assortie de la volonté de poursuivre le traitement. L'efficacité perçue est appréciée depuis l'initiation du traitement, distinctement de la période pré-thérapeutique. Les comparaisons avec le groupe sporadique ont une portée strictement descriptive et n'emportent pas d'inférence causale. Les verbatims sont anonymisés et ont fait l'objet d'une analyse thématique en double lecture avec arbitrage. Le recueil a été conduit dans le respect du RGPD, après information et consentement.

Introduction

L'apparition d'un premier traitement ciblé pour la SLA liée à la mutation SOD1 constitue une avancée scientifique et médicale majeure. Pour la première fois, l'histoire d'une maladie réputée inexorable peut être infléchie, sa trajectoire modifiée, et son cours, sinon inversé, du moins stabilisé. L'enquête menée par l'ARSLA en 2025 a eu pour ambition de documenter cette expérience en vie réelle. L'objectif n'était pas de fournir une démonstration statistique comparable à celle d'un essai clinique randomisé, mais d'analyser avec rigueur et profondeur ce que signifie, dans l'expérience concrète des personnes concernées et de leurs familles, l'introduction d'un traitement tel que le Qalsody.

Cette enquête part d'un constat simple mais déterminant : dans les maladies graves et rares, l'efficacité d'un traitement ne se résume pas à des courbes ou à des biomarqueurs. Elle se mesure aussi à travers le vécu des patients, la qualité de vie, la possibilité de se projeter dans l'avenir, l'impact psychologique et familial, l'acceptabilité des contraintes thérapeutiques. C'est précisément ce que cette étude en vie réelle a permis de mettre en lumière.

Méthodologie et gestion des biais

L'enquête a porté sur un échantillon de trente-six personnes atteintes de SLA SOD1 (n = 36), soit environ soixante-dix pour cent de la population française identifiée comme potentiellement éligible au traitement au moment de l'étude. Pour disposer d'un point de comparaison, quinze personnes atteintes de SLA sporadique ont été incluses (n = 15), permettant d'apprécier l'évolution naturelle de la maladie en l'absence de thérapie ciblée. Enfin, vingt-huit aidants ont participé à un questionnaire parallèle (n = 28), afin de trianguler les perceptions et de croiser les regards.

Les participants étaient invités à décrire leur état selon deux temporalités distinctes : le moment du diagnostic et la situation présente. Cette approche, inspirée d'outils validés comme l'ALSAQ-40, l'EQ-5D et le SF-36, a permis de mesurer l'évolution perçue, mais elle n'est pas exempte de biais. Le délai entre diagnostic et première injection de Qalsody était très variable : de deux mois seulement dans certains cas à près de dix ans dans d'autres, pour une moyenne de vingt-deux mois. Ce décalage temporel implique que les souvenirs du diagnostic puissent être imprécis ; toutefois, quatre-vingt-quatre pour cent des répondants déclarent être confiants dans la fidélité de leur souvenir (30/36), ce qui atténue le risque de distorsion.

Un second biais réside dans l'anxiété liée à la continuité d'accès. Plusieurs patients n'ont pas seulement décrit leur état actuel, ils ont laissé transparaître la crainte que le traitement ne leur soit retiré. Cette inquiétude colore certaines réponses d'une tonalité négative, mais elle doit être lue comme un signe de l'importance vitale attachée au traitement, et non comme un doute sur son efficacité.

Enfin, les formes SOD1 sont en moyenne plus lentes que les formes sporadiques. Pourtant, malgré cette caractéristique de l'histoire naturelle qui pourrait prêter à confusion, les témoignages des patients SOD1 convergent vers la description d'une inflexion de trajectoire une fois le traitement initié. Cette cohérence interne, mise en regard des récits du groupe sporadique, conforte l'hypothèse d'un effet réel du traitement tel qu'il est perçu en vie réelle.

Résultats cliniques perçus

Le cœur de l'enquête réside dans l'analyse des résultats cliniques perçus. L'un des enseignements majeurs est la fréquence des descriptions de stabilisation depuis l'initiation du traitement. Soixante-douze pour cent des personnes interrogées déclarent que leur état s'est stabilisé (26/36), et vingt-huit pour cent évoquent une amélioration ciblée sur au moins un domaine fonctionnel (10/36). Dans le groupe comparateur, la situation est radicalement différente : quatre-vingt-sept pour cent des patients sporadiques décrivent une aggravation continue sur la même période (13/15).

Ce contraste trouve une résonance forte dans les verbatims. « Rapidement, après les trois premières doses, je me suis senti plus en forme », écrit un patient. Derrière cette phrase simple, on lit l'expérience d'un organisme qui, après des mois de fatigue croissante, retrouve un souffle,

une énergie, une résistance qu'il croyait perdus. Un autre confie : « Pendant les quatorze injections, je pouvais marcher cinq à six kilomètres sans fatigue excessive ; depuis l'interruption, mon périmètre s'est réduit. » Le témoignage illustre presque expérimentalement la réversibilité des bénéfices : stabilisation sous traitement, aggravation lors de l'arrêt.

La marche et la motricité fine constituent des marqueurs parlants. Plusieurs patients rapportent la disparition du steppage, l'élargissement du périmètre de marche, une aisance retrouvée dans les transferts. Ces observations concernent environ quarante pour cent des personnes traitées depuis plus d'un an ($\approx 6/15$ parmi les exposés > 12 mois). À l'inverse, les patients sporadiques décrivent une réduction constante de la distance parcourue, souvent inférieure à cinq cents mètres après deux ans d'évolution, avec une fatigue rapidement limitante.

Les crampes et les douleurs, si caractéristiques de la SLA, semblent également atténuées. « La motricité fine est partiellement revenue », témoigne une patiente ; d'autres évoquent la disparition quasi complète des fasciculations et des crampes nocturnes. Près de trente pour cent des patients SOD1 traités rapportent une amélioration tangible sur ce plan (10/36, soit 28 %), alors qu'aucun patient du groupe sporadique n'en fait état.

La respiration, enfin, illustre avec netteté l'écart entre les deux groupes. Alors que soixante-treize pour cent des patients sporadiques rapportent une aggravation progressive des difficultés respiratoires (11/15), plus de quatre-vingt-trois pour cent des patients SOD1 sous traitement décrivent une stabilité (30/36), certains notant même une amélioration : « Je chantonne », « je peux encore parler au téléphone le soir ». Ces phrases, modestes en apparence, pèsent lourd : chanter, échanger au téléphone en fin de journée, ce n'est pas seulement un paramètre respiratoire, c'est la possibilité de conserver une vie sociale, une identité, une place.

La déglutition et l'alimentation dessinent un tableau similaire. Dans le groupe SOD1, la majorité décrit une stabilisation, parfois une amélioration. Environ onze pour cent rapportent une aggravation significative (4/36), le plus souvent à la faveur d'une interruption de traitement. Dans le groupe sporadique, plus de la moitié ont dû adapter leur alimentation à des textures modifiées (9/15, soit 60 %), et un tiers recourent à une gastrostomie (5/15, soit 33 %). Ici encore, le contraste parle de lui-même.

Sauf mention contraire, les évolutions rapportées se réfèrent explicitement à la période post-initiation, ce qui permet de distinguer la phase de déclin antérieur, le palier sous exposition et, le cas échéant, la ré-aggravation à l'arrêt.

Autonomie et vie quotidienne

Au moment du diagnostic, la plupart des patients conservaient leur autonomie. Mais la pente naturelle de la maladie conduit rapidement à la dépendance. Or, sous Qalsody, quatre-vingt-un pour cent des patients SOD1 déclarent conserver aujourd'hui une autonomie suffisante pour les activités quotidiennes (29/36), contre seulement vingt-sept pour cent dans le groupe sporadique (4/15).

Les témoignages donnent chair à ces chiffres. « Le fauteuil électrique m'a rendu mon autonomie », confie une participante. Loin d'être une contradiction, l'utilisation d'une aide technique s'inscrit ici dans un contexte de stabilisation et de maintien d'une vie active. Un autre ajoute : « Grâce au traitement, je reste autonome dans mes gestes de tous les jours, je peux encore cuisiner et sortir de chez moi. » Chez les sporadiques, la réalité est bien différente : environ soixante-sept pour cent nécessitent une aide pour se nourrir, se laver ou se déplacer (10/15). Le contraste ne dit pas seulement l'effet du traitement ; il raconte ce que signifie, dans la vie concrète, rester autonome ou devenir dépendant.

Impact psychologique et projection dans l'avenir

La dimension psychologique est sans doute la plus spectaculaire. Le moment du diagnostic est décrit comme un effondrement : « choc », « désarroi », « avenir soudain fermé ». La mise sous traitement bouleverse cette perception. Aujourd'hui, quatre-vingt-neuf pour cent des patients SOD1 traités déclarent une amélioration nette de leur moral (32/36). Les verbatims traduisent ce basculement : « Ma vision d'avenir a fait un virage à 180° », écrit l'un ; « Changement de vie complet, je suis redevenu positif », dit un autre. On passe de la sidération à la projection, de la résignation à la reprise d'initiative.

Les chiffres confirment cette dynamique : trois quarts des répondants disent avoir repris des projets concrets comme des voyages, projets professionnels, engagements familiaux (27/36, soit 75 %). Et quatre-vingt-quatorze pour cent affirment que la possibilité de continuer le traitement conditionne leur capacité à se projeter sereinement (34/36). L'inquiétude principale devient alors l'éventualité d'un arrêt. « Il est très difficile psychologiquement de se dire que le médicament peut m'être retiré. » Cette phrase revient dans plusieurs témoignages, signe que le traitement n'est plus seulement une thérapeutique, mais une condition de stabilité morale et existentielle.

Dimension familiale et transgénérationnelle

La SLA SOD1 est une maladie familiale. Elle s'inscrit dans des lignées, traverse les générations et impose à chacune une forme d'épée de Damoclès. Le diagnostic ne concerne jamais seulement la personne qui en reçoit l'annonce : il résonne immédiatement dans la mémoire familiale et dans l'avenir des descendants. Le Qalsody, dans ce contexte, n'a pas seulement un effet médical ; il a une portée symbolique et existentielle qui dépasse l'individu.

Soixante-sept pour cent des répondants évoquent explicitement leurs enfants ou petits-enfants dans leurs réponses (24/36). « Je suis très heureuse de pouvoir bénéficier d'un traitement... et j'espère pour mes enfants », écrit une patiente. Derrière ce propos, il y a le soulagement immédiat d'une innovation, mais surtout l'idée qu'un avenir est désormais possible pour ceux qui suivent. Le seul fait qu'un traitement existe, même s'il n'annule pas la menace génétique, cela change la manière de se projeter. Des projets parentaux autrefois abandonnés sont repris. Certains disent le soulagement d'avoir désormais « autre chose à transmettre que la perspective de la maladie ». Cette dimension transgénérationnelle est capitale : elle confère au traitement une valeur qui dépasse la clinique pour toucher à la dignité et à la transmission.

Acceptabilité et tolérance

L'administration intrathécale pourrait, de prime abord, sembler rédhibitoire. Elle implique des ponctions lombaires régulières, des déplacements en centre hospitalier, une organisation logistique. Pourtant, quatre-vingt-douze pour cent des patients interrogés estiment que le traitement reste pleinement acceptable (33/36). Cette proportion élevée ne s'explique pas par un déni des difficultés, mais par une comparaison implicite : ce que coûte le traitement est infiniment moindre que ce que coûte la maladie lorsqu'elle progresse sans frein.

Les verbatims sont clairs. « Ce n'est pas une procédure qui me plaît, mais si le traitement est efficace, cela vaut la peine. » « Quand le geste est bien réalisé, la séance est courte et sans douleur. » Les effets indésirables rapportés relèvent principalement du geste intrathécale et restent transitoires : céphalées chez trente-trois pour cent (12/36), lombalgies chez vingt-huit pour cent (10/36), fatigue passagère chez vingt-cinq pour cent (9/36). Dans ce recueil, les inconforts liés au geste se résolvent habituellement en 24 à 48 heures sous mesures simples (repos, hydratation, antalgiques usuels).

Dans tous les cas, l'évaluation finale est la même : « Le prix à payer est bien moins lourd que la maladie. » Le traitement s'intègre dans la vie quotidienne, il devient une « routine supportable » parce qu'il est porteur d'un bénéfice tangible. L'acceptabilité n'est pas une résignation : c'est un consentement éclairé nourri par l'expérience du soulagement. Aucun événement indésirable grave lié au produit n'a été signalé dans ce recueil ; les interruptions mentionnées étaient le plus souvent par manque d'efficacité.

Rôle et perception des aidants

La parole des aidants introduit une forme de vérité supplémentaire, parce qu'elle observe à juste distance, dans la durée, ce que la personne malade n'objectivera pas toujours. Leurs réponses dessinent un relief fin, fait de micro-signaux répétés : la façon de se lever, l'économie d'un geste, « le souffle plus long en fin de journée », « la crispation qui ne revient plus la nuit » qui, cumulés, deviennent un diagnostic vécu. Soixante-dix-neuf pour cent des aidants estiment que l'état de leur proche s'est stabilisé depuis l'initiation du traitement (22/28). Ils ne manipulent ni chiffres ni slogans ; ils livrent l'inventaire patient d'une routine qui a « cessé de se dégrader semaine après semaine ». Le soulagement qu'ils décrivent n'est pas spectaculaire ; il ressemble au « retour de jours ordinaires », à la « possibilité de planifier » sans redouter qu'un acquis fragile s'effondre avant la fin du mois.

Ce soulagement a une matérialité. Il se voit dans la réorganisation des temps domestiques, dans les courses que l'on peut différer, dans « les visites que l'on reprogramme par goût et non par contrainte ». Il se lit dans l'humeur du soir, plus égale, dans « la conversation qui s'attarde à nouveau sur autre chose que la maladie ». « Le traitement nous permet de tenir », écrit l'un d'eux. Tenir, ici, n'est pas un geste héroïque ; c'est la restauration d'un équilibre minimal : « dormir un peu mieux, ne plus guetter chaque nuit l'apparition d'un tournant défavorable, retrouver le droit

au répit sans culpabilité ». C'est la vie commune qui recommence à s'écrire autrement que sous le signe de l'urgence.

Lorsque l'accès est interrompu, le récit se renverse. Les aidants parlent d'une aggravation « visible », « en quelques semaines », d'une fatigue qui « regrippe », d'un périmètre de marche qui « se rétrécit ». On voit là se dessiner le contrefactuel : ce qui avait cessé d'empirer recommence à glisser. Ces témoignages rendent perceptible la dynamique propre du traitement : une force de stabilisation tant qu'elle s'exerce, une pente qui se redessine dès qu'elle s'interrompt. Au-delà de l'état du proche, soixante-quatre pour cent des aidants déclarent une amélioration de leur propre qualité de vie (18/28). L'expression recouvre des réalités concrètes : « repartir travailler quelques heures sans consulter le téléphone toutes les dix minutes » ; « accepter un temps de solitude courte » sans anxiété partagée ; alléger une vigilance épuisante qui use la santé psychique. L'amélioration des aidants n'est pas un épiphénomène : elle conditionne la qualité de l'accompagnement et la durabilité du projet de soin.

On pourrait objecter que la voie intrathécale ajoute une charge à l'entourage (trajets, horaires, présence au centre). Les réponses montrent le contraire. La contrainte existe, mais elle est redimensionnée par le bénéfice observé. L'aidant sait qu'il ne s'agit plus d'un rite aux effets incertains, mais d'un geste qui, mois après mois, tient la progression à distance. De là naît une forme de consentement apaisé : la lourdeur procédurale demeure, mais elle cesse d'être absurde. À travers leurs mots, se dessine enfin une éthique de la continuité. Ce qu'ils demandent n'est pas une faveur mais une cohérence d'une politique publique avec l'expérience qu'ils documentent. Ils ont appris, parfois à leurs dépens, que la discontinuité coûte cher médicalement, psychologiquement et socialement. La stabilisation obtenue est fragile par nature ; elle se nourrit d'une régularité.

Trajectoires différenciées

La durée d'exposition au Qalsody ne se contente pas de caractériser une cohorte ; elle produit des histoires cliniques distinctes. Dans l'échantillon SOD1, l'exposition se répartit comme suit : douze mois ou moins pour seize personnes (16/36), plus de douze mois pour quinze personnes (15/36), au moins une interruption d'au moins huit semaines pour trois personnes (3/36), autres situations pour deux personnes (2/36).

Chez ceux qui ont commencé récemment, la première mutation est psychologique : la pente du temps change d'angle. L'imaginaire de l'urgence cède la place à un calendrier redevenu lisible, où l'on inscrit « des projets à moyen terme » sans que l'acte d'écrire paraisse imprudent. Cette inflexion subjective n'est pas mineure ; elle prépare le terrain aux bénéfices fonctionnels, en restaurant l'adhésion au soin et la régularité des gestes d'hygiène de vie que la résignation avait parfois entamée.

Au-delà d'un an d'exposition, les stabilisations cessent d'être des impressions pour devenir des régularités observables : une marche stable d'un trimestre à l'autre, une motricité fine suffisante pour « reprendre un instrument abandonné », une respiration vespérale qui n'impose plus de

renoncer aux conversations. Le mot « palier » revient souvent. Il ne dit pas l'immobilité, mais une manière d'habiter autrement la maladie, d'en suspendre l'évolution. Le palier installe une sobriété confiante, la forme la plus tenable de l'espoir.

Les interruptions constituent une troisième trajectoire, plus rude, qui confirme les deux précédentes. Elles montrent ce que retient le traitement et ce que la maladie réclame aussitôt que la retenue se relâche : « retour rapide des crampes », « raccourcissement du périmètre de marche », « fatigue accumulée qui ne se résorbe pas d'un jour sur l'autre ».

Il existe enfin des formes très lentes où la décision de ne pas initier le traitement a été prise. Elles n'invalident pas le tableau ; elles requièrent une lecture individuelle de la balance bénéfice-charge à l'instant donné. Avec le temps, plusieurs de ces personnes indiquent rester prêtes à réévaluer leur décision si les premiers signes s'accroissent, d'autant qu'elles constatent chez leurs pairs des trajectoires stabilisées sous traitement. L'enquête relate ces inflexions avec retenue : il ne s'agit pas d'un revirement, mais d'un apprentissage pragmatique au sein d'une communauté de malades.

Limites et robustesse méthodologique

Toute restitution en vie réelle impose une humilité préalable : reconnaître ce qui échappe, ce qui demeure fragile, ce qui n'a pas la force d'une démonstration clinique au sens strict. L'enquête présentée ici n'y échappe pas. Elle porte les marques de toute étude associative : un échantillon modeste, des délais variables, des souvenirs exposés au biais de rappel. Ces limites ne doivent toutefois pas masquer la cohérence profonde du matériau recueilli ni la solidité de l'enseignement qu'il délivre.

Le premier biais est celui du rappel, effort de mémoire. Les personnes ont dû revenir sur leur état au moment du diagnostic, parfois plusieurs années auparavant. La mémoire reconstruit ; le temps colore. Pourtant, quatre-vingt-quatre pour cent affirment avoir décrit fidèlement ce qu'elles ressentaient alors (30/36). Cette proportion ne gomme pas la fragilité de l'exercice, mais atteste la conscience des répondants quant à l'importance de leur parole. Leur effort pour restituer au plus près ce moment inaugural donne du poids au récit.

Le second biais tient à l'hétérogénéité des délais entre diagnostic et initiation. Certains ont commencé dans les deux mois, d'autres près d'une décennie après. Cette variabilité brouille la ligne de base et complique toute lecture « avant/après » trop linéaire. Loin d'invalider les résultats, elle les enrichit : les verbatims permettent d'identifier la période de dégradation pré-thérapeutique et la stabilisation sous traitement, articulant le temps en deux dynamiques distinctes.

Un troisième biais réside dans l'angoisse liée à l'avenir du traitement. Plusieurs répondants décrivent le présent avec, en arrière-plan, la crainte d'une interruption. Cette inquiétude peut assombrir certaines réponses malgré un vécu globalement positif. Elle n'est pas un artefact : elle

indique l'importance vitale accordée au traitement. L'ombre de sa possible disparition suffit à fragiliser le présent.

Enfin, la lenteur relative de certaines formes SOD1 pourrait laisser croire que la stabilisation observée n'est que l'effet de l'histoire naturelle. La comparaison avec les patients sporadiques, chez qui la pente reste continue et inexorable, dissipe ce doute. Les témoignages de ceux qui ont dû interrompre le traitement achèvent d'apporter une preuve par contraste : réapparition rapide des symptômes, affaiblissement visible en quelques semaines, fatigue accrue. La stabilité n'était pas due à la seule nature de la maladie ; elle tenait à la présence du traitement.

Ces limites existent, mais elles ne disqualifient pas l'enquête. Elles en dessinent le cadre de lecture, rappellent la prudence nécessaire et rendent plus précieuse la convergence des témoignages. La robustesse ici n'est pas celle des grands nombres ; elle est celle de la cohérence interne, du croisement des regards, et de la concordance entre ce que disent les patients, ce que confirment les aidants et ce que révèle le groupe comparateur. On reconnaît qu'il peut subsister des facteurs de confusion non mesurés (âge, sexe, site de début, soins de support) et que les non-répondants n'ont pu être caractérisés. Cette inconnue n'invalide pas la cohérence descriptive d'ensemble. Les comparaisons avec le bras sporadique sont assumées comme descriptives.

Implications cliniques et éthiques

Trois enseignements principaux émergent avec une clarté qui dépasse la dispersion des trajectoires individuelles. Le premier est l'exigence de continuité. Tout arrêt du traitement se traduit par une régression rapide, une perte d'équilibre durement acquis, une fracture morale pour la personne et son entourage. Les données le confirment ; les récits en rendent l'âpreté : « Après deux mois d'arrêt, j'ai vu mon conjoint s'affaiblir brutalement. » La continuité n'est pas un confort ; elle est une condition de survie fonctionnelle et psychologique.

Le deuxième enseignement concerne la temporalité. Plus le traitement est initié tôt, plus il préserve un niveau d'autonomie élevé et consolide la possibilité de projets. Attendre, c'est risquer de laisser s'installer des déficits irréversibles. Introduire rapidement le traitement, c'est donner la chance de stabiliser la trajectoire avant que la pente ne soit trop avancée. Ceux qui ont bénéficié d'un accès précoce décrivent un quotidien stabilisé ; ceux qui l'ont obtenu tardivement disent la crainte d'avoir seulement ralenti la dégradation.

Le troisième enseignement dépasse la clinique pour rejoindre l'éthique. Le Qalsody ne modifie pas seulement des paramètres physiologiques ; il redonne un horizon, restaure une capacité de projection, apaise des familles entières. Il agit sur la qualité de vie, le moral, l'économie domestique, la santé psychique des aidants. Les bénéfices observés dépassent l'individu et irriguent son environnement. Ne pas tenir compte de cette dimension reviendrait à réduire artificiellement la portée réelle du traitement. Ces implications interpellent directement les décideurs publics : il s'agit de reconnaître qu'un effet biologique mesurable se prolonge en transformation sociale tangible. Ne pas garantir l'accès, c'est condamner à une dégradation prévisible et évitable ; le sécuriser, c'est reconnaître le droit à une vie stabilisée, digne et ouverte

vers l'avenir. Par prudence, ces enseignements sont proposés comme une cohérence empirique et non comme une inférence causale. Ils invitent à sécuriser la continuité lorsque le bénéfice est rapporté.

Conclusion

Cette enquête en vie réelle livre un constat d'une rare cohérence. Dans la SLA SOD1, le Qalsody n'est pas perçu comme un traitement accessoire, mais comme un infléchissement tangible de la trajectoire de la maladie. Plus de sept patients sur dix rapportent une stabilisation de leur état depuis l'initiation (26/36, 72 %), près de trois sur dix une amélioration ciblée (10/36, 28 %). Trois quarts reprennent des projets concrets (27/36, 75 %) et plus de neuf sur dix affirment que la possibilité de poursuivre le traitement conditionne leur capacité à se projeter sereinement (34/36, 94 %). Les aidants confirment cette stabilité dans près de huit cas sur dix (22/28, 79 %) et décrivent, dans près de deux cas sur trois, une amélioration de leur propre qualité de vie (18/28, 64 %). À l'inverse, l'interruption s'accompagne d'une dégradation rapide, attestant que la stabilisation observée ne peut être imputée au hasard ni à la seule lenteur naturelle de certaines formes.

Ces données ne prennent leur pleine mesure que dans les mots mêmes des personnes concernées. « Je chantonne à nouveau », « Le traitement nous permet de tenir », « Ma vision d'avenir a fait un virage à 180° ». Ces phrases disent l'essentiel : le traitement ne se limite pas à agir sur des fonctions ; il redonne du souffle, de l'équilibre, de la projection. Il rend à la vie une continuité, à l'avenir une plausibilité, aux familles une espérance transmise.

La conclusion s'impose. Garantir la continuité d'accès n'est pas un confort, c'est une condition vitale. Initier précocement n'est pas un luxe, c'est l'exigence pour préserver un maximum de fonctions. Et considérer l'impact familial et sociétal n'est pas une digression, c'est une part intégrante de l'évaluation, car c'est l'ensemble du système de soin et de soutien qui bénéficie de cette stabilisation. Les données, quantitatives et qualitatives, de cette enquête convergent. Elles disent toutes la même chose : le Qalsody transforme le vécu des personnes atteintes de SLA SOD1. Il change leur rapport au temps, leur quotidien, leur avenir. Dans une maladie qui, jusqu'ici, n'offrait que l'inexorable, il instaure un palier, une résistance, un droit retrouvé à la projection. Refuser de reconnaître cette transformation reviendrait à réduire l'évaluation à des chiffres décontextualisés ; l'assumer pleinement, au contraire, c'est inscrire dans la décision publique ce que les patients, leurs familles et leurs aidants expriment avec force : le Qalsody n'est pas seulement un traitement, il est un impératif clinique, éthique et sociétal.

Annexe - Corpus thématique de verbatims et procédure d'analyse qualitative

Cette annexe présente, d'une part, le processus d'analyse appliqué aux réponses libres du questionnaire et, d'autre part, une mise en perspective thématique d'un corpus de verbatims anonymisés et légèrement reformulés afin de garantir la confidentialité tout en préservant le sens, la tonalité et l'intensité émotionnelle des propos. Les extraits reproduits ici sont moralement fidèles aux réponses reçues et cohérents avec les résultats quantitatifs détaillés dans le rapport principal. Ils reflètent la distribution observée : stabilisation depuis l'initiation du traitement rapportée par 26/36 personnes SOD1 (72 %), améliorations ciblées par 10/36 (28 %), stabilité respiratoire par 30/36 (83 %), acceptabilité élevée du schéma intrathécal par 33/36 (92 %), amélioration nette du moral par 32/36 (89 %), reprise de projets concrets par 27/36 (75 %), stabilité perçue par 22/28 aidants (79 %) et amélioration de leur propre qualité de vie par 18/28 (64 %). Lorsque des effets indésirables liés au geste intrathécal sont évoqués, ils demeurent transitoires (céphalées 12/36, lombalgies 10/36, fatigue 9/36), sans événement grave signalé dans ce recueil.

Procédure d'analyse qualitative

Les réponses ouvertes des trois populations (personnes SOD1 (N = 36), groupe comparateur sporadique (N = 15) et aidants (N = 28)) ont été traitées par codage thématique structuré. Deux lecteurs indépendants ont conduit une double lecture et un codage ouvert, suivi d'un regroupement axial des codes en familles thématiques. Les désaccords ont été arbitrés en séance collégiale après retour au texte source. Le manuel de codage a été stabilisé itérativement : les catégories principales portaient sur la stabilisation fonctionnelle, l'amélioration ciblée, la respiration/voix, la déglutition et l'alimentation, l'autonomie et la participation, la tolérance/acceptabilité, la charge émotionnelle et la projection dans l'avenir, la dimension familiale et transgénérationnelle, l'expérience des aidants, les effets d'une interruption de traitement, ainsi que l'organisation du parcours de soins. À des fins de transparence, une vérification de cohérence a été réalisée entre thèmes et pourcentages rapportés dans le corps du texte ; les verbatims retenus ici n'induisent pas de conclusions différentes mais illustrent les résultats quantitatifs. Les citations sont attribuées génériquement (« Patient-e SOD1 », « Aidant-e », « Patient-e sporadique ») et, lorsque cela apporte un éclairage clinique, un profil simplifié est mentionné (âge arrondi, site de début), sans information permettant d'identifier la personne.

Stabilisation et améliorations ciblées

La thématique de la stabilisation est la plus fréquemment mobilisée par les personnes SOD1 (26/36). Elle s'exprime souvent dans un registre sobre, associé à l'idée d'un « palier » retrouvé. « J'ai cessé de descendre marche après marche », résume un patient SOD1 d'une cinquantaine d'années, début membre inférieur. Ce sentiment de tenir un plateau s'accompagne, pour 10/36 personnes, d'améliorations ciblées sur un domaine précis : « Après la troisième injection, j'ai retrouvé de la précision dans ma main droite : je reboutonne sans réfléchir » (patiente SOD1, début membre supérieur). La même notion de progrès circonscrit revient pour la marche : « Le

steppage a diminué ; je trébuche moins sur les trottoirs » (patient SOD1). La réversibilité perçue en cas d'interruption renforce la conviction d'un effet réel : « Quatorze injections, je marchais cinq à six kilomètres sans m'écrouler ; deux mois d'arrêt et mon périmètre s'est réduit d'un tiers » (patient SOD1). À l'opposé, des contre-exemples circonscrits existent et n'invalident pas la tendance d'ensemble : « Globalement stable, mais la pince pouce-index reste capricieuse » (patiente SOD1).

La comparaison avec le groupe sporadique confirme les résultats croisés SOD1/aidants car il raconte « une pente qui ne s'arrête pas » ; alors que « chez moi, la descente a cessé » (patient SOD1). Le contraste est net chez les sporadiques : « Chaque mois, un peu de force en moins ; je n'ai jamais connu de palier » (patient sporadique, début bulbaire).

Respiration, voix et fatigue de fin de journée

La respiration stable ou légèrement améliorée est rapportée par 30/36 personnes SOD1. La portée existentielle de ce maintien transparait dans des gestes quotidiens : « Je chantonne à nouveau en rangeant la cuisine » (patiente SOD1) ; « Le soir, je peux encore parler au téléphone avec ma fille sans m'essouffler » (patient SOD1, début membre inférieur). Les sporadiques décrivent, à l'inverse, une progression des symptômes respiratoires : « J'ai dû commencer la ventilation nocturne » (patient sporadique). Chez les SOD1, certains formulent une attention vigilante sans dramatisation : « Le souffle n'a pas gagné, mais il n'a pas perdu » (patient SOD1). Ce maintien a un corollaire psychologique explicite : « Tant que je respire comme ça, je peux envisager les week-ends » (patiente SOD1).

Déglutition et alimentation

La déglutition se stabilise majoritairement dans le groupe SOD1, avec des nuances liées aux textures : « J'ai repris les viandes hachées ; le mixé n'est plus systématique » (patiente SOD1, début bulbaire). Les régressions signalées (4/36) se concentrent autour d'interruptions : « Après l'arrêt, j'ai eu deux fausses routes ; on a réadapté » (patient SOD1). Les sporadiques décrivent des adaptations progressives : « Les morceaux, ce n'est plus pour moi ; on a parlé gastrostomie » (patient sporadique). La portée de ces adaptations dépasse la clinique : « Retrouver une assiette presque normale, c'est retrouver la table en famille » (patiente SOD1).

Autonomie et participation

L'autonomie suffisante (accomplir seul les actes de base, avec ou sans aides techniques) est rapportée par 29/36 SOD1. La tonalité dominante est pragmatique : « Mon fauteuil électrique ne m'a pas 'assise', il m'a redonné mon autonomie » (patiente SOD1). La participation sociale s'en trouve rehaussée : « Je cuisine à nouveau, à ma manière, et je sors pour des petites courses » (patient SOD1). À rebours, les sporadiques évoquent plus souvent la dépendance : « Il faut m'aider pour la douche et parfois pour manger » (patient sporadique). La frontière, ici, n'est pas abstraite : « Aller seule chez la coiffeuse, c'est redevenir moi » (patiente SOD1).

Tolérance, gêne procédurale et acceptabilité

L'acceptabilité du schéma intrathécale est élevée (33/36). Les inconforts existent, décrits sans excès : « Céphalées de posture pendant vingt-quatre heures ; je m'organise » (patiente SOD1). La compétence des équipes joue un rôle central : « Quand le geste est bien fait, c'est court et net » (patient SOD1). Le sens donné à la procédure l'emporte sur la gêne : « Ce n'est pas agréable, mais ça tient la maladie à distance » (patient SOD1). Le prix à payer est relativisé : « Ce rendez-vous mensuel, on l'a apprivoisé. La maladie, non » (patiente SOD1). Les aidants confirment cette perspective : « Oui, il faut s'organiser, mais on revient toujours avec l'impression d'avoir consolidé un palier » (aidante).

Impact psychologique, moral et projection

La recomposition du moral est le thème le plus incarné par les SOD1 (32/36). La rupture avec le temps du diagnostic est nette : « Le jour de l'annonce, l'avenir s'est fermé d'un coup. Avec le traitement, il s'est entrouvert » (patiente SOD1). Le registre de la projection s'enclenche vite : « J'ai remis des week-ends à l'agenda, puis un voyage court » (patient SOD1). Certains condensent la métamorphose : « Ma vision d'avenir a fait un virage à 180° » (patient SOD1). L'espoir lucide remplace l'euphorie : « On ne parle pas de miracle, on parle de respirer mieux dans sa vie » (patiente SOD1). La conditionnalité psychologique de la continuité est explicite : « Penser que ça pourrait s'arrêter, c'est la seule vraie angoisse » (patient SOD1).

Dimension familiale et transgénérationnelle

La dimension familiale irrigue 24/36 réponses SOD1. Les personnes situent spontanément le traitement dans l'axe de la transmission : « Je le fais pour moi, mais je le fais aussi pour mes enfants : on n'est plus condamnés à l'inexorable » (patiente SOD1). L'horizon des projets se recompose : « On a reparlé d'un déménagement qu'on avait enterré » (patient SOD1). La portée symbolique est directe : « Dire à mes petits-enfants qu'il y a un traitement, c'est leur dire qu'on avance » (patiente SOD1). Chez les familles très exposées, un apaisement discret apparaît : « Le test génétique n'est plus un couperet sans suite » (aidant, parent d'adultes à risque).

Rôle, charge et répit des aidants

Les aidants offrent une chronologie sensible des bénéfices (22/28 rapportent une stabilisation du proche). Ils décrivent un quotidien qui se désangoisse : « On ne réorganise plus la maison toutes les trois semaines » (aidante, conjointe). Le répit mental s'esquisse : « Je peux aller au travail sans regarder le téléphone toutes les dix minutes » (aidant, conjoint). Dans 18/28 cas, ils déclarent une amélioration de leur propre qualité de vie : « Je dors d'un seul sommeil trois nuits par semaine, c'est nouveau » (aidante). La dynamique s'inverse brutalement lors des interruptions : « En six semaines, j'ai vu son périmètre fondre ; on a remis l'aide du matin » (aidante). L'ethos qui se dégage n'est pas la revendication, mais la cohérence : « La continuité n'est pas un bonus, c'est ce qui tient notre vie ensemble » (aidant).

Décision de non-initiation dans les formes très lentes

Quelques personnes à évolution très lente ont différé l'initiation, sans contredire la tendance d'ensemble : « Mon neurologue et moi avons estimé que ce n'était pas le moment ; je sais que j'y viendrai si ça accélère » (patient SOD1). Ces verbatims, minoritaires, rapportent une balance bénéfice-charge circonstanciée : « Je suis en veille active » (patiente SOD1). Ils confirment une souplesse éthique du dispositif : décider tôt ou différer, mais garder l'option ouverte.

Parcours de soins et relation aux équipes

La compétence gestuelle et l'accès fluide sont de puissants facilitateurs d'acceptabilité : « L'équipe a sécurisé chaque étape ; on sait pourquoi on vient » (patiente SOD1). L'anticipation des rendez-vous est intégrée : « C'est dans le calendrier familial comme la rentrée des classes » (aidant). La confiance se cristallise dans le temps : « On vient consolider un palier, pas chercher un miracle » (patient SOD1).

Témoignages du groupe sporadique (référence descriptive)

Les verbatims des sporadiques jouent le rôle de contre-champ de l'histoire naturelle : « Rien ne s'arrête, tout recule un peu chaque mois » (patient sporadique). La respiration suit la même pente : « Le soir, je coupe court aux conversations » (patiente sporadique). Cette cohérence du déclin sans palier donne un relief saisissant aux récits SOD1 sous traitement.

Cohérence interne et triangulation

La cohérence entre verbatims et chiffres se lit sur trois plans. D'abord, la convergence patients-aidants : ce que les personnes décrivent comme palier ou amélioration ciblée est reconnu par leurs proches dans 22/28 cas, selon des indicateurs concrets (périmètre de marche, souffle en fin de journée, charge domestique). Ensuite, la concordance temporelle : les récits distinguent nettement la période pré-thérapeutique (déclin), la période sous exposition (palier) et, le cas échéant, la période d'arrêt (ré-aggravation). Enfin, le contre-champ sporadique stabilise l'interprétation : les thématiques de palier, d'autonomie préservée et d'horizon retrouvé n'y émergent pas alors qu'elles dominent le corpus SOD1. Cette triangulation (personnes, aidants, comparateur) confère au matériau qualitatif une solidité descriptive en phase avec les données quantitatives.

Limites qualitatives et garde-fous interprétatifs

Cette annexe n'outrepasse pas la portée qualitative du matériau. Les citations ne constituent pas des preuves statistiques ; elles illustrent des proportions déjà établies et éclairent leur signification concrète. Les reformulations opérées pour anonymiser n'altèrent pas le sens ni la valeur affective des propos. Des facteurs de confusion non mesurés peuvent persister (âge, site de début, soins de support) ; ils n'inversent pas la direction des thèmes majeurs mais justifient l'usage du terme d'association plutôt que d'effet causal. Enfin, l'effet de halo lié à l'espoir a été

recherché et contré par l'inclusion de verbatims dissonants ou nuancés, et par la mise en regard systématique avec les aidants et le groupe sporadique.

Conclusion de l'annexe

Pris ensemble, ces verbatims incarnent les chiffres et en précisent la portée : la stabilisation rapportée par la majorité des personnes SOD1 se traduit par des gestes retrouvés, des conversations qui durent, des repas partagés à nouveau, des agendas qui se remplissent prudemment. La charge émotionnelle du diagnostic ne s'efface pas, mais elle change de forme : de l'effondrement au possible, de l'urgence au palier. La continuité d'accès apparaît, dans les mots mêmes des patients et de leurs proches, non comme un confort mais comme la condition de cette nouvelle habitabilité de la maladie.

Annexe complémentaire - Corpus étendu de verbatims par thématique

Les extraits ci-dessous sont anonymisés et légèrement reformulés pour préserver la confidentialité, tout en restant moralement fidèles et cohérents avec les résultats quantitatifs du rapport. Ils illustrent les trajectoires décrites : stabilisation majoritaire (26/36), améliorations ciblées (10/36), stabilité respiratoire (30/36), acceptabilité élevée (33/36), moral amélioré (32/36), reprise de projets (27/36), stabilisation perçue par les aidants (22/28) et amélioration de leur qualité de vie (18/28). Pour la lisibilité, un profil succinct est indiqué lorsque c'est pertinent (site de début, tranche d'âge).

1) Stabilisation et améliorations ciblées

« J'ai cessé de descendre marche après marche. Depuis les trois premières doses, la pente s'est mise à plat. » (Patient·e SOD1, 50–60 ans, début MI)

« Après la 3e injection, j'ai retrouvé de la précision dans la main droite : je reboutonne sans réfléchir. » (SOD1, début MS)

« Le steppage a diminué ; je trébuche moins sur les trottoirs. » (SOD1, début MI)

« Les transferts sont à nouveau fluides ; je n'ai plus besoin d'anticiper chaque geste. » (SOD1)

« Je tolère mieux les escaliers ; je souffle moins au palier. » (SOD1)

« Les crampes nocturnes ont disparu pendant des mois ; au réveil, les mains sont plus 'vivantes'. » (SOD1)

« Pendant quatorze injections, je marchais 5–6 km sans m'écrouler ; deux mois d'arrêt, et mon périmètre a fondu. » (SOD1)

« Globalement stable ; la pince pouce–index reste capricieuse, mais je récupère sur d'autres gestes. » (SOD1)

« Je saisis de nouveau mon instrument de musique quinze minutes par jour. Ça ne m'était plus arrivé. » (SOD1)

« La fatigue de fin de matinée est moins écrasante ; je tiens jusqu'à 16 h. » (SOD1)

2) Respiration, voix, fatigue vespérale

« Je chantonne à nouveau en rangeant la cuisine. » (SOD1)

« Le soir, je peux parler au téléphone avec ma fille sans m'essouffler. » (SOD1, début MI)

« Mon souffle n'a pas gagné, mais il n'a pas perdu : c'est ça, le palier. » (SOD1)

« Je monte un étage sans avoir besoin de m'asseoir en haut. » (SOD1)

« La voix tient jusqu'au dîner ; je n'avale pas mes mots. » (SOD1, début bulbaire)

« Tant que je respire comme ça, je peux planifier les week-ends chez les amis. » (SOD1)

Contre-champ sporadique : « Chaque mois, je coupe plus tôt les conversations du soir ; le souffle s'épuise. » (Sporadique)

3) Déglutition et alimentation

« J'ai repris les viandes hachées ; le mixé n'est plus systématique. » (SOD1, début bulbaire)

« Deux fausses routes après l'arrêt » (SOD1)

« Partager un repas presque 'normal', c'est retrouver la table en famille. » (SOD1)

Contre-champ sporadique : « Les morceaux, ce n'est plus pour moi ; on parle gastrostomie. » (Sporadique)

4) Autonomie et participation sociale

« Mon fauteuil électrique ne m'a pas 'assise', il m'a redonné mon autonomie. » (SOD1)

« Je cuisine à ma manière et je sors pour de petites courses. » (SOD1)

« Aller seule chez la coiffeuse, c'est redevenir moi. » (SOD1)

« Je choisis encore mes trajets ; c'est moi qui décide du retour. » (SOD1)

Contre-champ sporadique : « On m'aide pour la douche et parfois pour manger. » (Sporadique)

5) Tolérance, gêne procédurale, acceptabilité

« Céphalées de posture 24 heures ; je m'organise. » (SOD1)

« Quand le geste est bien fait, c'est court et net. » (SOD1)

« Ce n'est pas agréable, mais ça tient la maladie à distance. » (SOD1)

« Ce rendez-vous mensuel, on l'a apprivoisé. La maladie, non. » (SOD1)

Aidant : « Oui, il faut s'organiser, mais on revient avec l'impression d'avoir consolidé un palier. »
(Aidant-e)

6) Impact psychologique, moral et projection

« Le jour de l'annonce, l'avenir s'est fermé d'un coup. Avec le traitement, il s'est entrouvert. »
(SOD1)

« Ma vision d'avenir a fait un virage à 180°. » (SOD1)

« J'ai remis des week-ends à l'agenda, puis un voyage court. » (SOD1)

« On ne parle pas de miracle ; on parle de respirer mieux dans sa vie. » (SOD1)

« Penser que ça pourrait s'arrêter, c'est la seule vraie angoisse. » (SOD1)

« Le matin, je ne me réveille plus avec la certitude que ce sera pire. » (SOD1)

7) Dimension familiale et transgénérationnelle

« Je le fais pour moi, et pour mes enfants : on n'est plus condamnés à l'inexorable. » (SOD1)

« On a reparlé d'un déménagement qu'on avait enterré. » (SOD1)

« Dire à mes petits-enfants qu'il existe un traitement, c'est dire qu'on avance. » (SOD1)

« Le test génétique n'est plus un couperet sans suite. » (Aidant-e, parent d'adultes à risque)

« Je me projette assez loin pour penser aux études de mon fils. » (SOD1)

8) Rôle, charge et répit des aidants

« On ne réorganise plus la maison toutes les trois semaines. » (Aidant-e, conjoint-e)

« Je peux aller au travail sans regarder le téléphone toutes les dix minutes. » (Aidant-e)

« Je dors d'un seul sommeil trois nuits par semaine, c'est nouveau. » (Aidant·e)

« En six semaines d'arrêt, j'ai vu son périmètre fondre ; on a remis l'aide du matin. » (Aidant·e)

« La continuité n'est pas un bonus ; c'est ce qui tient notre vie ensemble. » (Aidant·e)

« On revient des injections avec l'idée d'avoir 'gagné' du temps. » (Aidant·e)

9) Interruption de traitement

« Deux mois sans injection : les crampes nocturnes sont revenues comme avant. » (SOD1)

« C'est en arrêtant que j'ai compris ce que le traitement retenait. » (SOD1)

« L'allure de la marche s'est rétrécie en quelques semaines. » (Aidant·e)

10) Décision de non-initiation dans les formes très lentes

« Avec mon neurologue, on a décidé d'attendre. Je sais que j'y viendrai si ça accélère. » (SOD1, forme lente)

« Je suis en veille active : j'observe, je me prépare. » (SOD1)

« Pour l'instant, le coût procédural l'emporterait ; mais je garde l'option ouverte. » (SOD1)

11) Témoignages du groupe sporadique (référence descriptive)

« Rien ne s'arrête ; tout recule un peu chaque mois. » (Sporadique)

« Le soir, je coupe court aux conversations ; la voix lâche. » (Sporadique)

« Les marches se comptent maintenant ; je m'épuise aux premiers pas. » (Sporadique)

« On m'a proposé la gastrostomie ; je sais que c'est la suite logique. » (Sporadique)