

Test pharmacogénomique multigénique comprenant des outils d'aide visant à orienter la sélection des médicaments pour les personnes atteintes de dépression majeure : recommandation

Recommandation finale

- Santé Ontario, en fonction des directives du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé, recommande au gouvernement de ne pas financer des tests pharmacogénomiques multigéniques qui comprennent des outils d'aide visant à orienter la sélection des médicaments pour les personnes atteintes de dépression majeure

Raison de la recommandation

Le Comité consultatif ontarien des technologies de la santé a étudié les conclusions de l'évaluation de la technologie de la santé¹ et la recommandation d'un sous-comité, le Comité consultatif de dépistage génétique.

La recommandation du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé est fondée sur l'incohérence et l'incertitude des preuves de l'utilité clinique et de la rentabilité des tests pharmacogénomiques multigéniques comprenant des outils d'aide visant à orienter la sélection des médicaments chez les personnes souffrant de dépression majeure. Elle se fonde également sur l'incertitude des preuves pour l'analyse de l'impact budgétaire. Le comité a convenu avec le sous-comité que, parmi les tests analysés dans l'évaluation des technologies de la santé, les preuves de l'utilité clinique ne correspondaient pas à tous les résultats cliniques et étaient incertaines (preuves de qualité très faible à faible) pour chaque test évalué. Le comité a reconnu que, pour tous les tests évalués, il y avait peu ou pas d'amélioration des résultats de dépression. Le comité a également noté que, si certains tests peuvent avoir une incidence positive sur la réponse au traitement, la rémission de la dépression ou les effets indésirables, des résultats inégaux ont été observés pour d'autres tests pour ces résultats (voir tableau). Le comité a également reconnu que, comme les tests pharmacogénomiques multigéniques qui comprennent des outils d'aide visant à orienter la sélection différent, les résultats d'un test peuvent

différer de ceux d'un autre pour le même patient. En outre, de nouveaux gènes et variantes ont été ajoutés à certains des tests, ce qui limite la possibilité de généraliser les preuves pour les versions plus récentes des tests. Enfin, le niveau d'incertitude concernant le rapport coût-efficacité des tests était élevé, tout comme l'impact budgétaire total estimé sur cinq ans.

Dans le cadre de leur recommandation, les membres du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé ont tenu compte de l'expérience vécue des patients souffrant de dépression pour comprendre l'impact de leur état de santé dans leur vie, les défis du traitement de la dépression par des médicaments, ainsi que les préférences et les valeurs concernant leurs soins de santé, y compris l'utilisation de tests pharmacogénomiques multigéniques comprenant des outils d'aide visant à orienter la sélection. Les participants sont en faveur d'une sélection de médicaments guidée par un test pharmacogénomique multigénique comprenant des outils visant à orienter la sélection, car ils apprécient la possibilité des tests de mener à un traitement efficace, de minimiser les effets secondaires du traitement et de réduire la durée des essais et des erreurs pour trouver un médicament efficace. Les participants ont également exprimé la crainte que les tests pharmacogénomiques ne réduisent les soins axés sur le patient et que les préférences des patients en matière de choix de traitement pharmacothérapeutique ne soient pas prises en compte dans les décisions de traitement.

Le comité a suggéré que des recherches futures évaluent l'incidence qu'ont ces tests sur la prise de décision partagée des fournisseurs de soins et des patients en ce qui concerne le choix des médicaments. Le comité a également réfléchi à d'autres lacunes dans les preuves, y compris le fait que la plupart des preuves publiées ont été obtenues à partir d'études sur des personnes identifiées comme étant blanches ou d'ascendance européenne et que, pour cette raison, les preuves peuvent ne pas représenter avec précision les avantages ou les risques de ces tests pour d'autres groupes ethniques. Le comité a suggéré que des recherches futures évaluent l'impact de ces tests dans d'autres groupes ethniques afin de mieux soutenir des soins équitables pour toutes les personnes et leurs communautés.

Déterminants décisionnels pour des tests pharmacogénomiques multigéniques comprenant des outils d'aide visant à orienter la sélection des médicaments pour les personnes atteintes de dépression majeure

Critères de décision	Critères secondaires	Facteurs qui ont influé sur la décision
<p>Avantage clinique global</p> <p>Quelle est la probabilité que la technologie de la santé / l'intervention se traduise par un bienfait global élevé, modéré ou faible?</p>	<p>Efficacité</p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention sera-t-elle efficace (en tenant compte des variabilités éventuelles)?</p>	<ul style="list-style-type: none"> Les preuves suggèrent une amélioration faible ou nulle de la variation du résultat de dépression HAMD-17 par rapport au traitement habituel pour chaque test évalué (NIVEAU : Faible-Très faible). La sélection des médicaments guidée par GeneSight et NeuroIDgenetix peut améliorer les taux de réponse, tandis que les données sont incohérentes et incertaines quant à l'impact du Neuropharmagen sur la réponse. Aucune différence n'a été observée pour Genecept ou un test non spécifié (NIVEAU : Faible-Très faible). GeneSight et CNSDose peuvent améliorer les taux de rémission, tandis que les données sont incohérentes et incertaines quant à l'impact de NeuroIDgenetix et Neuropharmagen sur la rémission. Aucune différence n'a été observée pour Genecept ou un test non spécifié (NIVEAU : Faible-Très faible) Aucune donnée n'a été déterminée pour un test évaluant le suicide, l'adhésion au traitement, la rechute, la guérison ou la récurrence des symptômes de la dépression.
	<p>Sécurité</p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle sûre?</p>	<p>Par rapport au traitement habituel, Neuropharmagen peut réduire les effets secondaires (NIVEAU : Faible), et CNSDose peut réduire l'intolérance aux médicaments (NIVEAU : Faible). On a observé peu ou pas de différence dans les effets secondaires avec GeneSight (NIVEAU : Faible) ou un test non spécifié, bien que les preuves soient très incertaines (NIVEAU : Très faible). Genecept n'entraîne</p>

Critères de décision	Critères secondaires	Facteurs qui ont influé sur la décision
	<p>Charge de la maladie Quelle est la taille probable de la charge de maladie associée à cette technologie / intervention en matière de santé?</p> <p>Besoin Quelle est l'importance du besoin pour cette technologie de la santé / intervention?</p>	<p>probablement que peu ou pas de différence dans les effets secondaires (NIVEAU : Modéré).</p> <p>La dépression majeure est l'une des principales causes d'invalidité en Ontario. Les symptômes de la dépression peuvent entraîner une détresse grave ou une incapacité à accomplir les fonctions quotidiennes. De nombreuses personnes souffrant de dépression ne sont pas en mesure de faire face aux aspects de la vie quotidienne, ce qui peut affecter considérablement la qualité de vie, les relations personnelles et la capacité d'aller à l'école ou au travail, et peut conduire à l'isolement social. Certaines personnes peuvent avoir des pensées d'automutilation, de mort ou de suicide.</p> <p>On estime que 11,3 % des adultes canadiens souffriront de dépression à un moment ou à un autre de leur vie et que 4,8 % de la population ontarienne âgée de 15 ans et plus a signalé des symptômes de dépression majeure au cours des 12 derniers mois.</p>
<p>Préférences et valeurs des patients Dans quelle mesure l'adoption de la technologie de la santé / l'intervention respecte-t-elle les préférences et les valeurs des patients et les normes éthiques et juridiques?</p>	<p>Préférences et valeurs des patients Les patients ont-ils des préférences, des valeurs ou des besoins spécifiques associés au problème de santé ou à la technologie de la santé / l'intervention ou ont-ils vécu un événement perturbateur dont il faut tenir compte pour cette évaluation? (Remarque : Les préférences et les valeurs des membres de la famille et des aidants naturels doivent être prises en compte au besoin.)</p>	<p>Les participants avaient une forte préférence pour les tests pharmacogénomiques, car ils appréciaient la possibilité de recevoir un traitement efficace, avec peu ou pas d'effets secondaires, en temps voulu.</p>

Critères de décision	Critères secondaires	Facteurs qui ont influé sur la décision
	<p>Autonomie, vie privée, confidentialité et (ou) autres principes éthiques pertinents, selon le cas</p> <p>Y a-t-il des préoccupations par rapport aux normes éthiques ou juridiques acceptées en lien avec l'autonomie, la vie privée, la confidentialité ou d'autres principes éthiques des patients dont il faut tenir compte pour cette évaluation? (Remarque : Les préférences et les valeurs du public doivent être prises en compte au besoin.)</p>	<p>Si les tests pharmacogénomiques devaient faire partie d'un traitement de routine, on pourrait se demander si les patients peuvent refuser les tests pharmacogénomiques, si les médecins seront réticents à prescrire des médicaments à des patients qui n'ont pas subi de tests pharmacogénomiques, ou si des médicaments efficaces seraient arrêtés parce que les résultats des tests pharmacogénomiques indiquent que leur médicament n'est pas génétiquement compatible.</p> <p>Il est possible que certains tests pharmacogénomiques puissent prédire le risque futur ou la probabilité d'une maladie, ce qui soulève des inquiétudes quant à la manière dont le consentement éclairé est demandé et obtenu, à la manière dont les résultats des tests doivent être communiqués aux patients et à la question de savoir si le conseil génétique doit faire partie des tests.</p> <p>Les patients peuvent avoir des inquiétudes quant à la confidentialité des données génétiques conservées et aux personnes qui ont accès à ces données.</p>
<p>Équité et soins aux patients</p> <p>Quelle incidence la technologie de la santé / l'intervention pourrait-elle avoir sur l'égalité d'accès et la coordination des soins aux patients?</p>	<p>Égalité d'accès ou résultats</p> <p>Y a-t-il des populations défavorisées ou des populations dans le besoin pour qui l'accès aux soins ou les résultats en matière de santé pourraient s'améliorer ou s'aggraver dont il faut tenir compte pour cette évaluation?</p>	<p>À l'heure actuelle, seules les personnes qui peuvent payer de leur poche les tests pharmacogénomiques peuvent en bénéficier en Ontario. De plus, les données actuelles sur le dépistage ne reflètent peut-être pas la population de l'Ontario et sont principalement axées sur les femmes identifiées comme étant caucasiennes ou d'ascendance européenne, âgées de 40 à 50 ans. Par conséquent, les résultats peuvent ne pas refléter avec précision d'autres groupes ethniques qui n'ont pas été étudiés de manière aussi approfondie.</p>

Critères de décision	Critères secondaires	Facteurs qui ont influé sur la décision
	<p>Soins aux patients</p> <p>Y a-t-il des problèmes dans la coordination des soins aux patients ou d'autres aspects des soins aux patients liés au système (p. ex., prestation des soins en temps voulu, milieu de soins) qui pourraient s'améliorer ou s'aggraver dont il faut tenir compte pour cette évaluation?</p>	<p>Aucun problème directement lié aux soins aux patients n'a été déterminé lors de l'examen.</p>
<p>Coût-efficacité</p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle efficace?</p>	<p>Évaluation économique</p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle efficace?</p>	<p>Les tests pharmacogénomiques multigéniques qui comprennent des outils d'aide visant à orienter la sélection constituent une classe hétérogène d'interventions dont l'efficacité et les coûts varient. Sur une période d'un an, le test pharmacogénomique multigénique avec GeneSight (au prix de 2 500 \$) était plus efficace (0,03 AVAQ) et plus coûteux (1 906 \$) que le traitement habituel, ce qui a donné lieu à un RCEd de 60 564 \$/AVAQ. La probabilité que cette intervention soit rentable à des valeurs de consentement à payer de 50 000 \$/AVAQ et de 100 000 \$/AVAQ était de 37 % (c.-à-d. qu'il est modérément probable qu'elle ne soit pas rentable) et de 71 % (c.-à-d. qu'il est modérément probable qu'elle soit rentable), respectivement.^a Si l'on suppose que le prix du test est d'environ 2 160 \$, l'intervention serait rentable à une valeur de consentement à payer de 50 000 \$/AVAQ.</p>

Critères de décision	Critères secondaires	Facteurs qui ont influé sur la décision
<p>Faisabilité de l'adoption dans le système de santé</p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention peut-elle être adoptée par le système de santé de l'Ontario?</p>	<p>Faisabilité économique</p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle réalisable sur le plan économique?</p> <p>Faisabilité organisationnelle</p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle réalisable sur le plan organisationnel?</p>	<p>Avec un taux d'utilisation croissant de 1 % par an et un prix du test de 2 500 \$, l'impact budgétaire annuel du financement public des tests pharmacogénomiques multigéniques en Ontario au cours des cinq prochaines années varie de 3,5 millions \$ supplémentaires la première année (avec un taux d'utilisation de 1 %) à 16,8 millions \$ la cinquième année. L'impact budgétaire sur cinq ans a été estimé à environ 52 millions \$.</p> <p>Il pourrait être possible d'intégrer cette intervention dans le système de soins de santé de l'Ontario. Par exemple, une étude de faisabilité évaluant la mise en œuvre du test GeneSight par des prestataires de soins primaires et des psychiatres a été menée en Ontario. Toutefois, les stratégies de mise en œuvre dépendront des tests précis approuvés.</p>

Abréviations : AVAQ, année de vie ajustée selon la qualité; NIVEAU, notation de l'évaluation des recommandations, développement et évaluation; HDRS-17, échelle de dépression de Hamilton à 17 items; RCED, rapport coût/efficacité différentiel.

³L'incertitude est classée dans l'une des cinq catégories selon le Cadre décisionnel de l'Ontario : fort probablement d'être rentable (probabilité de 80 à 100 % d'être rentable), moyennement probable d'être rentable (probabilité de 60 à 79 %), incertain si rentable (probabilité de 40 à 59 %), modérément probable de ne pas être rentable (probabilité de 20 à 39 %) ou fort probablement de ne pas être rentable (probabilité de 0 à 19 %).

Référence

- (1) Ontario Health. Multi-gene pharmacogenomic testing that includes decision-support tools to guide medication selection for major depression: a health technology assessment. *Ont Technol Assess Ser* [Internet]. 2021 August;21(13):1–215. Available from: <https://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/health-technology-assessment/reviews-and-recommendations/multi-gene-pharmacogenomic-testing-that-includes-decision-support-tools-to-guide-medication-selection-for-major-depression>

[Clause de non-responsabilité](#)

[À propos de Santé Ontario](#)

[À propos de Comité consultatif ontarien des technologies de la santé](#)

[Comment obtenir des rapports de recommandation](#)

Santé Ontario
130, rue Bloor Ouest
10^e étage
Toronto, Ontario M5S 1N5
Tél. : 416 323-6868
Sans frais : 1 866 623-6868
Télé. : 416 323-9261
Courriel : oh-hqo_hta@ontariohealth.ca
www.hqontario.ca

ISBN 978-1-4868-5437-0 (PDF)

© Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2021

Mention

Santé Ontario. Test pharmacogénomique multigénique comprenant des outils d'aide visant à orienter la sélection des médicaments pour les personnes atteintes de dépression majeure : recommandation [Internet]. Toronto (ON) : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2021 août; 8 pp. Consultable à : <https://www.hqontario.ca/améliorer-les-soins-grâce-aux-données-probantes/évaluations-des-technologies-de-la-santé/examens-et-recommandations/Test-pharmacogénomique-multigénique-comprenant-des-outils-daide-visant-à-orienter-la-sélection-des-médicaments-pour-les-personnes-atteintes-de-dépression-majeure>