

# Test de déficit de la recombinaison homologue pour éclairer les décisions des patientes concernant le traitement d'entretien au niraparib pour le cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire : recommandation

## Recommandation finale

Santé Ontario, en fonction des directives du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé, recommande de ne pas financer publiquement les tests de déficit de la recombinaison homologue (HRD) pour éclairer la prise de décision des patientes concernant le traitement d'entretien au niraparib pour le cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire.

## Raison de la recommandation

Le Comité consultatif ontarien des technologies de la santé a formulé la recommandation ci-dessus après avoir examiné les données cliniques et économiques, et sur les préférences et les valeurs des patients, telles qu'elles figurent dans l'évaluation des technologies de la santé<sup>1</sup> et la recommandation d'un sous-comité, le Comité consultatif de dépistage génétique.

L'examen des preuves cliniques a révélé que, chez les patientes atteintes de cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine primaire (collectivement appelés *cancer de l'ovaire*) nouvellement diagnostiqué (avancé) ou récurrent et en réponse complète ou partielle à une chimiothérapie à base de platine, le traitement d'entretien au niraparib améliore la survie sans progression par rapport à l'absence de traitement d'entretien dans les tumeurs présentant une HRD ou une probabilité de recombinaison homologue (HRP). Les preuves montrent une différence médiane de survie sans progression entre le traitement d'entretien au niraparib et l'absence de traitement d'entretien d'environ 9 à 11 mois pour les patientes atteintes de tumeurs ovariennes HRD et d'environ 3 mois pour les patientes atteintes de tumeurs HRP. Cette preuve est toutefois incertaine car la variation de la différence possible de survie sans progression n'a pas été rapportée et les résultats entre les groupes HRD et HRP n'ont pas été comparés statistiquement. Par conséquent, le comité n'a pas pu déterminer s'il existait une véritable différence dans le bénéfice du traitement d'entretien au niraparib entre les groupes HRD et HRP (c'est-à-dire la validité clinique). Pour cette raison, le comité a conclu que la validité clinique des tests HRD en ce qui concerne les avantages du traitement d'entretien au niraparib est incertaine, ce qui restreint sa pertinence pour guider la prise

de décision des patientes. Le taux élevé de résultats non concluants (15 %) pour les tests HRD rapportés dans les preuves a également préoccupé le comité. En d'autres termes, sur 100 patientes testées, 15 peuvent avoir des résultats qui ne classent pas définitivement la tumeur ovarienne comme HRD ou HRP. De plus, la courte durée du suivi des patientes dans les preuves empêchait de tirer des conclusions quant à savoir si la survie globale des patientes traitées par un traitement d'entretien au niraparib différait de celle des patientes qui n'avaient pas reçu de traitement d'entretien. Les preuves ont également révélé que le traitement au niraparib est associé à un risque accru d'événements indésirables graves par rapport à l'absence de traitement d'entretien. Étant donné l'absence de preuves quant à l'utilité clinique des tests HRD, le comité a conclu qu'il existe une incertitude quant à la manière dont de ces tests affectent la gestion du traitement, les décisions des patientes concernant le traitement et les résultats cliniques.

L'évaluation économique principale a montré que les tests HRD peuvent entraîner des économies de coûts pour le système de santé si certaines patientes renoncent au traitement d'entretien au niraparib après avoir examiné les avantages et les risques qui y sont associés. Elle a également révélé que les tests HRD globaux peuvent entraîner une certaine diminution des années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ, une mesure de résultat qui combine à la fois la durée de survie et la qualité de vie des patientes) si les patientes atteintes de tumeurs ovariennes classées comme HRP choisissent de renoncer au traitement d'entretien au niraparib. L'ampleur des économies de coûts et des pertes de AVAQ dépend de la proportion de patientes atteintes de tumeurs ovariennes classées comme HRP qui choisissent de ne pas suivre le traitement d'entretien au niraparib, qui est inconnue.

Les membres du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé ont pris en compte l'expérience vécue par les patientes atteintes de cancer de l'ovaire. Les patientes interrogées ont apprécié les informations que les tests HRD leur ont fournies concernant la prise de décision quant à la poursuite du traitement d'entretien au niraparib. Un examen des données quantitatives et les résultats de l'engagement direct des patientes ont révélé que ces dernières priorisaient la réduction du nombre d'événements indésirables liés au traitement plutôt que l'amélioration de la survie sans progression, mais d'autres données étayaient la conclusion selon laquelle les patientes priorisent les avantages du traitement plutôt que les événements indésirables qui y sont liés.

Le test HRD n'est pas requis ou utilisé pour déterminer l'admissibilité au traitement d'entretien au niraparib chez les patientes atteintes d'un cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire, et ses résultats ne sont pas destinés à être utilisés pour suspendre le traitement, car les preuves ne soutiennent pas la stratification selon le HRD statut; son utilisation a été proposée pour éclairer la prise de décision des patientes sur l'acceptation du traitement d'entretien au niraparib. Le comité a reconnu le potentiel du test de HRD comme outil d'aide pour les patientes confrontées à des décisions difficiles quant à la réception d'un traitement d'entretien au niraparib et aux risques d'événements indésirables graves et sévères associés si la survie sans progression est potentiellement minime. Le comité a toutefois fondé sa recommandation sur des préoccupations concernant le manque de preuves relatives à la validité clinique du test, l'incertitude quant à la manière dont les résultats des tests HRD affecteraient la prise de décision et la gestion des patientes, et sur la manière dont les décisions prises affecteront le rapport coût-efficacité des tests HRD.

Le comité est au courant des études prévues et en cours évaluant les tests HRD pour éclairer le traitement d'entretien au niraparib pour les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire et réexaminera la recommandation de financement lorsque de nouvelles preuves sur la validité clinique et l'utilité clinique seront disponibles.

# Déterminants décisionnels pour test de déficit de la recombinaison homologue pour éclairer les décisions des patientes concernant le traitement d'entretien au niraparib pour le cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire

## Avantage clinique global

### Effacité

*Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention sera-t-elle efficace (en tenant compte des variabilités éventuelles)?*

Chez les patientes atteintes de cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire, le traitement d'entretien au niraparib a amélioré la survie sans progression par rapport à l'absence de traitement d'entretien à la fois chez les patientes présentant une HRD (mutation somatique *BRCA*/gène *BRCA* de type sauvage) et chez celles présentant une HRP (rapport de risque pour la progression de la maladie ou le décès : groupe HRD 0,43 [IC à 95 % 0,31-0,59] et groupe HRP 0,68 [0,49-0,94] chez les patientes atteintes de cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué; groupe HRD 0,38 [IC à 95 % 0,24-0,59] et groupe HRP 0,58 [0,36-0,92] chez les patientes atteintes de cancer de l'ovaire récurrent; Notation de l'évaluation des recommandations, développement et évaluation [NIVEAU] : élevé). Pour le traitement d'entretien au niraparib par rapport à l'absence de traitement d'entretien, la différence médiane de survie sans progression pour les patientes atteintes de cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué était de 11,5 mois pour le groupe HRD et de 2,7 mois pour le groupe HRP; dans le cas des patientes atteintes de cancer de l'ovaire récurrent, la différence médiane de survie sans progression était de 9,1 mois pour le groupe HRD et de 3,1 mois pour le groupe HRP. Cependant, puisque les études incluses ont démontré que le traitement d'entretien au niraparib améliorerait la survie sans progression à la fois pour les groupes HRD et HRP sans toutefois procéder à une comparaison statistique directe entre ces derniers, des conclusions n'ont pas encore pu être tirées quant à l'existence d'une différence dans les bénéfices du traitement pour les patientes HRD par rapport aux patientes HRP.

Les études ne fournissent pas de preuves sur la capacité du test de HRD à faire la distinction entre les patientes qui ont bénéficié du traitement et celles qui n'en ont pas bénéficié (c.-à-d. la validité clinique). De plus, aucune information sur la variation des estimations de la différence médiane de survie sans progression entre le traitement d'entretien au niraparib et l'absence de traitement d'entretien n'était disponible. Il n'était pas non plus possible de tirer des conclusions sur l'effet du traitement d'entretien au niraparib sur la survie globale, étant donné la durée limitée du suivi au moment de l'analyse. Aucune étude n'a examiné l'utilité clinique du test de HRD. Il n'a donc pas été possible de formuler de commentaires sur la manière dont il affecterait la gestion du traitement, les choix de traitement des patientes ou les résultats cliniques.

**Sécurité**

*Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle sûre?*

Comparativement à l'absence de traitement d'entretien, le traitement d'entretien au niraparib était associé à un risque plus élevé d'événements indésirables graves. Les effets indésirables les plus courants associés au traitement au niraparib observés étaient l'anémie, les nausées, la fatigue, la thrombocytopénie et la constipation. L'incidence potentielle du statut HRD sur le risque d'événements indésirables n'est pas clairement établie.

**Charge de la maladie**

*Quelle est la taille probable de la charge de maladie associée à cette technologie / intervention en matière de santé?*

En 2020, on estimait que 1 277 personnes en Ontario seraient diagnostiquées avec un cancer de l'ovaire.

**Besoin**

*Quelle est l'importance du besoin pour cette technologie de la santé / intervention?*

Le test de HRD n'est pas requis pour déterminer l'admissibilité au traitement d'entretien au niraparib chez les patientes atteintes de cancer épithélial sévère ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire. Il a toutefois été suggéré que les résultats du test de HRD pourraient être utilisés pour informer les décisions concernant le traitement d'entretien au niraparib pour ces patientes.

**Préférences et vie privée des patients****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?*

Des preuves issues d'études transversales suggèrent que les patientes atteintes de cancer de l'ovaire récurrent privilégient la réduction des effets indésirables modérés à graves par rapport à l'amélioration de la survie sans progression. Les patientes consultées appréciaient les traitements axés sur la prévention du cancer et la survie globale avec des effets secondaires minimes. D'autres données étayaient la conclusion selon laquelle les patientes priorisent les avantages du traitement plutôt que les événements indésirables qui y sont liés.

Les patientes consultées ont perçu le test de HRD comme non invasif et comme une étape potentiellement importante dans leur prise de décision concernant le traitement du cancer et la prévention de sa récurrence. Elles ont mentionné l'importance d'éduquer les patientes sur les tests de HRD et sur les implications des résultats pour les options de traitement. Les obstacles comprenaient le coût non remboursé du test et le manque de sensibilisation des patientes et des fournisseurs de soins de santé au test de HRD.

**Autonomie, vie privée, confidentialité et (ou) autres principes éthiques pertinents, selon le cas**

*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?*

Le test de HRD utilisant des techniques de séquençage de nouvelle génération dans un échantillon de tumeur identifie les variants génétiques germinaux et somatiques, mais ne les distingue pas. Par conséquent, bien que le test puisse ne pas révéler de susceptibilité génétique chez les descendants et les membres de la famille, il peut conduire à des découvertes fortuites et à des tests génétiques ultérieurs pouvant identifier de telles informations.

Les patientes consultées estiment que l'accès à l'information est une partie intégrante de l'autonomie du patient; elles ont perçu le test de HRD comme un outil important qui pourrait les aider à prendre une décision éclairée sur le traitement d'entretien, en particulier lorsque peu d'options de traitement sont disponibles.

**Équité et soins aux patients****Égalité d'accès ou résultats**

*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?*

Le test de HRD MyChoice CDx (Myriad Genetic Laboratories) est utilisé dans certains hôpitaux de l'Ontario pour informer les décisions concernant le traitement d'entretien au niraparib pour les patientes atteintes de cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire. Pour aider les patientes et leurs médecins à avoir des discussions individuelles éclairées sur les risques et les avantages, un programme de soutien aux patientes financé par l'industrie prend en charge le coût des tests HRD pour les patientes admissibles atteintes d'un cancer de l'ovaire (pour 2023 uniquement). L'admissibilité est définie dans le programme de soutien.

Certaines participantes ont souligné le fardeau des coûts non remboursés et les conséquences négatives que peut entraîner la nécessité d'assumer les frais d'un élément essentiel de leur traitement sur l'accessibilité du traitement du cancer.

**Soins aux patients**

*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?*

Les tests de HRD peuvent nécessiter, pour les patientes et les fournisseurs de soins, des procédures, une éducation et une consultation supplémentaires, ainsi que du temps pour traiter les informations génétiques recueillies. Actuellement en Ontario, les tests de dépistage des mutations de *BRCA* à partir d'échantillons tumoraux sont effectués au moment du diagnostic chez les patientes atteintes de cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire. Il est suggéré que le test de HRD (s'il est

effectué) soit également effectué au moment du diagnostic, en remplacement au test de dépistage des mutations de *BRCA* à partir d'échantillons tumoraux (si le test de HRD vise les mutations *BRCA*), ou en complément si aucune mutation *BRCA* n'est identifiée. Le test de HRD en complément nécessiterait un test séquentiel (c.-à-d. le test *BRCA* en premier lieu suivi du test de HRD si aucune mutation *BRCA* n'est identifiée), ce qui pourrait prolonger le temps nécessaire pour obtenir le résultat du test de HRD par rapport aux tests de HRD pour toutes les patientes atteintes de cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire au moment du diagnostic.

## Coût-efficacité

### ***Évaluation économique***

*Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle efficace?*

Pour les personnes atteintes de cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué qui envisagent un traitement d'entretien au niraparib, les tests de HRD ont entraîné une réduction des coûts (4 509 \$ économisés pour les tests de HRD chez les personnes au gène *BRCA* de type sauvage, et 3 630 \$ économisés pour les tests de HRD chez la totalité des patientes) et des AVAQ inférieures (perte de 0,116 AVAQ sur cinq ans) par rapport à l'absence de tests de HRD. Les coûts et les AVAQ inférieures étaient basés sur l'hypothèse qu'un nombre réduit de personnes présentant une HRD opteraient pour un traitement d'entretien au niraparib et ne bénéficieraient pas de l'effet de survie associé au traitement. L'effet des tests de HRD sur la prise de décision des patientes est inconnu.

## Faisabilité de l'adoption dans le système de santé

### ***Faisabilité économique***

*Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle réalisable sur le plan économique?*

Le financement public des tests de HRD pourrait entraîner des économies de coûts car moins de patientes recevraient un traitement d'entretien au niraparib. Le financement des tests de HRD pour les personnes ayant un gène *BRCA* de type sauvage permettrait d'économiser 12,67 millions de dollars pour les cas de cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué et 21,67 millions de dollars pour les cas de cancer récurrent au cours des cinq prochaines années. Le financement des tests de HRD pour toutes les personnes atteintes de cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire conduirait à des économies plus faibles (9,00 millions de dollars pour les cas de cancer nouvellement diagnostiqué et 16,31 millions de dollars pour les cas de cancer récurrent).

### ***Faisabilité organisationnelle***

*Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle réalisable sur le plan organisationnel?*

Un type de test de HRD (MyChoice CDx) est utilisé dans certains hôpitaux de l'Ontario, et les échantillons sont envoyés à un laboratoire aux États-Unis. Cependant, les tests de HRD pourraient être effectués dans des laboratoires ontariens à l'avenir. Les tests de HRD pour toutes les personnes atteintes de cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire pourraient être plus faciles à mettre en œuvre que les tests de HRD pour les personnes ayant un gène *BRCA* de type sauvage en raison de la réduction des exigences de référence et de coordination des tests.

## Référence

- (1) Ontario Health. Homologous recombination deficiency testing to inform patient decisions about niraparib maintenance therapy for high-grade serous or endometrioid epithelial ovarian cancer: a health technology assessment. Ont Health Technol Assess Ser [Internet]. 2023 Aug;23(5):1–188. Available from: [www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/health-technology-assessment/reviews-and-recommendations/homologous-recombination-deficiency-testing-to-inform-patient-decisions-about-niraparib-maintenance-therapy-for-high-grade-serous-or-endometrioid-epithelial-ovarian-cancer](http://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/health-technology-assessment/reviews-and-recommendations/homologous-recombination-deficiency-testing-to-inform-patient-decisions-about-niraparib-maintenance-therapy-for-high-grade-serous-or-endometrioid-epithelial-ovarian-cancer)

[À propos de Santé Ontario](#)

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

[Comment obtenir des rapports de recommandation](#)

[Clause de non-responsabilité](#)

Santé Ontario  
500–525, avenue University  
Toronto, Ontario  
M5G 2L3  
Tél. sans frais : 1-877-280-8538  
Télétype: 1-800-855-0511  
Courriel : [OH-HQO\\_HTA@OntarioHealth.ca](mailto:OH-HQO_HTA@OntarioHealth.ca)  
[hqontario.ca](http://hqontario.ca)

ISBN 978-1-4868-7283-1 (PDF)

© Imprimeur du Roi pour l'Ontario, 2023

### Mention

Santé Ontario. Test de déficit de la recombinaison homologue pour éclairer les décisions des patientes concernant le traitement d'entretien au niraparib pour le cancer épithélial séreux ou endométrioïde de haut grade de l'ovaire : recommandation [Internet]. Toronto (ON) : Imprimeur du Roi pour l'Ontario; 2023 août; 8 pp. Consultable à : [www.hqontario.ca/améliorer-les-soins-grâce-aux-données-probantes/évaluations-des-technologies-de-la-santé/examens-et-recommandations/test-de-déficit-de-la-recombinaison-homologue-pour-éclairer-les-décisions-des-patientes-concernant-le-traitement-d'entretien-au-niraparib-pour-le-cancer-épithélial-séreux-ou-endométrioïde-de-haut-grade-de-lovaire](http://www.hqontario.ca/améliorer-les-soins-grâce-aux-données-probantes/évaluations-des-technologies-de-la-santé/examens-et-recommandations/test-de-déficit-de-la-recombinaison-homologue-pour-éclairer-les-décisions-des-patientes-concernant-le-traitement-d'entretien-au-niraparib-pour-le-cancer-épithélial-séreux-ou-endométrioïde-de-haut-grade-de-lovaire)