



Le secret du traitement de la dépression se trouve-t-il dans vos gènes?

QUESTION CLINIQUE

Le dépistage génétique peut-il améliorer l'efficacité et l'innocuité des antidépresseurs?

CONCLUSION

Le dépistage pharmacogénomique pour orienter le traitement des patients dépressifs pourrait améliorer les taux de réponse et de rémission d'environ 5 % à 8 semaines (p. ex., taux de réponse de 29 % pour le traitement orienté par la pharmacogénomique par rapport à 25 % pour les soins habituels), sans effet évident sur la tolérabilité. Les études comportent d'importantes limites. Les coûts (jusqu'à plus de 2 000 \$) et les gènes testés varient considérablement.

DONNÉES PROBANTES

- Les résultats sont statistiquement significatifs, sauf indication contraire.
- Treize revues systématiques d'essais cliniques randomisés (ECR) publiées au cours des cinq dernières années¹⁻¹³. Accent mis sur la revue la plus exhaustive (15 ECR, de 51 à 1 944 participants, utilisation de divers tests, surtout du métabolisme par les cytochromes P450 [p. ex., le cytochrome CYP2D6]) :

- 6 213 participants (souvent atteints d'une dépression résistante au traitement) répartis au hasard pour recevoir un traitement orienté par la pharmacogénomique ou les soins habituels¹³. À environ 8 semaines :
 - Taux de réponse : 29 % (traitement orienté par la pharmacogénomique) par rapport à 25 % (soins habituels). Nombre de sujets à traiter (NST) = 25.
 - Taux de rémission : 20 % (traitement orienté par la pharmacogénomique) par rapport à 15 % (soins habituels), NST = 20.
 - Taux d'abandon, événements indésirables : aucune différence.
 - Limites : ECR partiellement ou entièrement financés par l'industrie; différences au niveau des populations, des définitions des résultats et des tests pharmacogénomiques utilisés; taux d'abandon élevés (p. ex., 21 % lors du plus grand ECR). Également, les cliniciens étaient habituellement au courant de la répartition et pourraient avoir été influencés par les résultats.
- Plus grand ECR, financé par des fonds publics : 1 944 anciens combattants atteints d'une dépression modérée à grave (trouble de stress post-traumatique dans 59 % des cas). À 24 semaines¹⁴ :
 - Taux de réponse : 32 % (traitement orienté par la pharmacogénomique) par rapport à 28 % (soins habituels), NST = 25.
 - Taux de rémission : aucune différence.
 - Événements indésirables : aucun rapporté.
 - Plus de participants du groupe de la pharmacogénomique se sont vu prescrire un antidépresseur au cours des 30 premiers jours (75 % par rapport à 69 %).
- ECR récent financé par des fonds publics (655 participants), non inclus dans les revues systématiques : les résultats sont semblables, mais on suggère aussi une réduction des réactions indésirables aux médicaments (insomnie : 2 % par rapport à 6 %; hypersomnie : 7 % par rapport à 12 %); fonction hépatique anormale : 2 % par rapport à 5 %; perte d'appétit : 11 % par rapport à 15 %)¹⁵.

CONTEXTE

- Divers tests pharmacogénomiques sont disponibles. Il n'y a aucune donnée probante issue d'ECR au sujet de la plupart d'entre eux¹⁶.
- Les tests évaluent habituellement les cytochromes P450 et certaines variantes pharmacodynamiques (p. ex., des gènes qui codent un récepteur de la sérotonine ou des protéines impliquées dans le transport)^{16,17}. Les résultats incluent des conseils concernant l'effet prévu sur l'efficacité et l'innocuité.
- Les lignes directrices canadiennes sur la dépression ne recommandent pas le recours systématique au dépistage pharmacogénomique¹⁷.
- Évaluation réalisée en 2021 par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé : les effets ne sont pas évidents¹⁸.
- Coût¹⁶ entre 200 et 2 300 \$.

RÉFÉRENCES

1. Wang X, Wang C, Zhang Y et al. BMC Psychiatry. 2023;23(1): 334.
2. Arnone D, Omar O, Arora T et al. Neurosci Biobehav Rev. 2023 Jan;144:104965.

AUTEURS

Nicolas Dugré, Pharm. D., M. Sc., BCACP
Émélie Braschi, M.D., CCMF, Ph.D.

3. Bunka M, Wong G, Kim D et al. *Psychiatry Res.* 2023 Mar;321:115102.
4. Skryabin V, Rozochkin I, Zastrozhin M et al. *Pharmacogenomics J.* 2023 May;23(2-3):45-49.
5. Cheng Y, Liu H, Yuan R et al. *Gen Psychiatr.* 2023 Dec 26;36(6):e101050.
6. Baum ML, Widge AS, Carpenter LL et al. American Psychiatric Association (APA) Workgroup on Biomarkers and Novel Treatments. *Am J Psychiatry.* 2024 Jul 1;181(7):591-607.
7. Brown LC, Stanton JD, Bharthi K et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2022 Dec;112(6):1303-1317.
8. European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Pharmacogenomics & Transcriptomics Network. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2022 Jun;59:68-81.
9. Brown L, Vranjkovic O, Li J et al. *Pharmacogenomics.* 2020 Jun;21(8):559-569.
10. Aboelbaha S, Zolezzi M, Elewa H. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2021 Jul 21;17:2397-2419.
11. Qualité des services de santé Ontario. Multi-gene Pharmacogenomic Testing That Includes Decision-Support Tools to Guide Medication Selection for Major Depression: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2021 Aug 12;21(13):1-214.
12. Tesfamicael KG, Zhao L, Fernández-Rodríguez R et al. *Front Psychiatry.* 2024 Jul 11;15:1276410.
13. Milosavljević F, Molden PE, Ingelman-Sundberg PM et al. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2024 Apr;81:43-52.
14. Oslin DW, Lynch KG, Shih MC et al. *JAMA.* 2022;328(2):151-161.
15. Xu L, Li L, Wang Q et al. *Affect Disord.* 2024 Aug 15;359:117-124.
16. Maruf AA, Fan M, Arnold PD et al. *Can J Psychiatry.* 2020 Aug;65(8):521-530.
17. Lam RW, Kennedy SH, Adams C et al. *Can J Psychiatry.* 2024 Sep;69(9):641-687.
18. Darvesh N, Horton J, Lê ML. Pharmacogenomic Testing in Depression: A 2021 Update. *CADTH Health Technology Review [Internet].* Ottawa (ON): Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; janvier 2022.

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

**OUTILS POUR LA PRATIQUE
RENDU POSSIBLE PAR**



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles **Outils pour la pratique** sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Coordonnés par la **Dre Adrienne Lindblad**, ils sont rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. La version française de la bibliothèque d'Outils pour la pratique de CMFCApprendre est en cours de construction. Elle sera disponible en 2025.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.