

Test de nouvelle génération d'aide à la prescription des antidépresseurs Predictix®



Le Trouble Dépressif Majeur (TDM) est une affection complexe et multifactorielle de la santé mentale, et à l'heure actuelle le choix du traitement le plus adapté à chaque patient constitue un défi majeur.

Le taux de réponse à un traitement antidépresseur est assez variable

≈ **50%** des études ont montré une supériorité statistique du traitement par antidépresseurs au Placebo⁽¹⁾.

Plusieurs mois sont nécessaires pour trouver le bon traitement et la posologie adéquate, **ce qui rallonge la durée de l'errance thérapeutique**⁽²⁾.

En s'associant avec Taliaz, le laboratoire Cerba, leader européen de l'innovation en biologie médicale, propose Predictix® : un test de nouvelle génération d'aide à la prescription d'antidépresseurs.



PREDICTIX®, TEST DE NOUVELLE GÉNÉRATION D'AIDE À LA PRESCRIPTION D'ANTIDÉPRESSEURS

- ➡ Predictix® vise à accompagner les cliniciens dans le choix de l'antidépresseur le plus adapté au profil du patient diagnostiqué et souffrant de TDM.
- ➡ Grâce à une technique innovante, le laboratoire Cerba réalise une analyse génétique identifiant les variants moléculaires de 28 gènes, dont le rôle a été décrit dans la réponse aux traitements antidépresseurs. Les résultats de cette analyse sont, par la suite, intégrés avec les données cliniques et démographiques du patient et l'ensemble est évalué par des algorithmes d'intelligence artificielle certifiés CE.
- ➡ Cette analyse combinée permet d'établir le profil métaboliseur du patient et de prédire s'il sera répondeur au traitement proposé parmi un panel de molécules antidépresseurs (Venlafaxine, Escitalopram, Bupropion, Sertraline, Duloxetine, Citalopram, Mirtazapine, Fluoxetine, Milnacipran, Fluvoxamine et Paroxetine)*.

Predictix® permet ainsi d'évaluer la probabilité de réponse à une gamme de molécules d'antidépresseurs.**

*La liste des molécules d'antidépresseurs de ce panel est susceptible d'évoluer en fonction des nouvelles données.

**Le laboratoire Cerba propose également le dosage de molécules d'antidépresseurs pour le suivi thérapeutique.



UN MODÈLE DE MACHINE LEARNING

L'apprentissage des algorithmes du test Predictix® a été développé **à partir de données massives collectées et analysées** par Taliaz incluant :

- **les recommandations cliniques** émises par les sociétés savantes internationales en pharmacogénomique^(3 à 13)
- **la littérature scientifique** sur les gènes impliqués dans la dépression et dans la réponse aux médicaments psychotropes
- **les approches de machine learning**⁽¹⁴⁾ utilisant des données cliniques et sociodémographiques des études de cohorte : STAR*D, 4041 patients^(15,16) et PGRN-AMPS, 529 patients⁽¹⁷⁾

La faisabilité de l'application des approches de Machine Learning basées sur les données génétiques, cliniques et démographiques a été approuvée **comme méthode prometteuse d'aide aux cliniciens afin d'améliorer la prise en charge thérapeutique des TDM** selon la revue *Translational Psychiatry* du groupe Nature⁽¹⁴⁾.



LES DONNÉES CLEFS

Une étude pilote en France a exploré l'utilisation de cet outil sur une cohorte de 30 patients bien caractérisés, qui renforce la pertinence de Predictix® pour la sélection de l'antidépresseur *en fonction du profil métabolique du patient*⁽¹⁸⁾.

TAUX DE RÉPONSE

55,6 % à 72,2 %

à la fin de l'étude selon les différentes échelles de dépression*

TOLÉRANCE

66,7 %

avec un score ≤ 2 selon l'échelle de FIBSER**

AMÉLIORATION CLINIQUE

94,4% selon les

observations cliniques (score ≥ 3 selon l'échelle CGI-I)

*Tests permettant une évaluation fiable et reproductible de la sévérité d'un épisode dépressif caractérisé

QIDS : Quick Inventory of Depressive Symptomatology

PHQ : Patient Health Questionnaire

CGI-I : Clinical Global Impression Improvement

**Frequency, Intensity, Burden of Side Effects Rating



LE RAPPORT PERSONNALISÉ

Identifiant patient: 0123456789

Identifiant du test: TO1AB01190021

Date du test: 21 Jan 2021

Type de test: Genetic

PAGE: 1/13

Cher médecin,

PREDICTIX est conçu comme outil complémentaire visant à aider le clinicien dans le choix du traitement antidépresseur le plus adapté pour un patient diagnostiqué comme souffrant de trouble dépressif majeur (TDM). En se basant sur l'analyse combinée des données socio-démographiques et génétiques du patient, PREDICTIX prédit la probabilité de réponse thérapeutique et les éventuels effets indésirables de différents médicaments antidépresseurs. Veuillez noter que ce test ne remplace en aucun cas les guides de prescription ou les recommandations existants. Le médecin ne doit en aucun cas fonder exclusivement sa décision sur les résultats fournis par le logiciel d'intelligence artificielle de PREDICTIX.

Vous trouverez ci-dessous les résultats de l'analyse PREDICTIX:

PROBABILITÉ DE LA RÉPONSE	CONSIDÉRATIONS SUPPLÉMENTAIRES
Élevée	
Venlafaxine ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur normal	
Escitalopram ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur normal	
Moyenne	
Bupropion ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur normal	⓪ Le patient a déclaré avoir pris des antipsychotiques lors de l'épisode en cours
Sertraline ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur normal	
Duloxetine ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur rapide	⓪ Le patient a signalé un effet secondaire modéré
Faible	
Citalopram ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur normal	
Mirtazapine ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur rapide	
Fluoxetine ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur rapide	
Milnacipran ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur rapide	
Fluvoxamine ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur lent	
Paroxetine ⓧ ^{ns} Profil métaboliseur lent	

Il détaille :

- la probabilité de réponse classée en trois catégories :
 - élevée
 - moyenne
 - faible
- le profil métaboliseur du patient pour chacune des molécules thérapeutiques
- la survenue éventuelle d'effets secondaires
- l'analyse prédictive basée sur les composants cliniques et socio-démographiques
- le rôle de chacun des 28 gènes dont les variants ont été étudiés pour la prédiction thérapeutique

Ce rapport fournit plus de 150 références de littérature scientifique publiées dans des journaux internationaux.

Ce rapport transmis au médecin prescripteur prédit l'efficacité et les éventuels effets secondaires de divers antidépresseurs selon les données génétiques, démographiques et cliniques du patient.

- Khan A, Fahl Mar K, Faucett J, et al. Has the rising placebo response impacted antidepressant clinical trial outcome? Data from the US Food and Drug Administration 1987-2013. *World Psychiatry*. 2017 ; 16 :181-92.
- Saragoussi D, Chollet J, Bineau S, Chalem Y, Milea D. Antidepressant switching patterns in the treatment of major depressive disorder: a General Practice Research Database (GPRD) Study. *Int J Clin Pr*. 2012;66:1079-87.
- American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder. 2010.
- National Institute for Health and Care Excellence. Overview | Depression in adults: recognition and management | Guidance | NICE. NICE Guidance. 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>. Accessed 20 Jan 2020.
- Cleare A, Pariente CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2015 ; 29 :459-525.
- Stahl SM. Essential Psychopharmacology: Prescriber's Guide. 7th edition. 2020.
- The National Institute for Health and Care Excellence. Depression. The Treatment and Management of Depression in Adults. 2009.
- Relling M V, Klein TE. CPIC: Clinical pharmacogenetics implementation consortium of the pharmacogenomics research network. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89:464-7.
- Whirl-Carrillo M, McDonagh EM, Hebert JM, et al. Pharmacogenomics knowledge for personalized medicine. *Clin Pharmacol Ther*. 2012 ;92 :414-7.
- Thorn CF, Klein TE, Altman RB. PharmGKB: The pharmacogenomics knowledge base. *Methods Mol Biol*. 2013;1015:311-20.
- FDA-approved Drugs. FDA/CDER resources page; Food and Drug Administration Web site. 2020. <https://www.fda.gov/drugs>. Accessed 20 Oct 2021.
- European Medicines Agency. Website. 2020. <https://ema.europa.eu/en>. Accessed 20 Oct 2021.
- Qaseem A, Barry MJ, Kansagara D, et al. Nonpharmacologic versus pharmacologic treatment of adult patients with major depressive disorder: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2016;164:350-9.
- Taliaz D, Spinrad A, Barzilay R, et al. Optimizing prediction of response to antidepressant medications using machine learning and integrated genetic, clinical, and demographic data. *Transl Psychiatry*. 2021;11:381.
- Rush AJ, Fava M, Wisniewski SR, et al. Sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR*D): Rationale and design. *Control Clin Trials*. 2004;25:119-42.
- Fava M, Rush AJ, Trivedi MH, et al. Background and rationale for the sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR*D) study. *Psychiatr Clin North Am*. 2003;26:457-94.
- Mrazek DA, Biernacka JM, McAlpine DE, et al. Treatment outcomes of depression: the pharmacogenomic research network antidepressant medication pharmacogenomic study. *J Clin Psychopharmacol*. 2014 Jun;34(3):313-7.
- Bertrand Saudreau, Amit Spinrad, Redwan Maatoug et al. Impact of a Personalized Antidepressant Prescription Using Genetics, Socio-Demographic and Clinical Data in Major Depressive Disorder Patients: A Clinical Pilot Study. *Pharmacology and Pharmacogenomics* 2022; 4(1): 122-129. doi: 10.31488/jpp.105.



EN PRATIQUE

Le test peut être réalisé uniquement chez des adultes de plus de 18 ans, excepté chez la femme enceinte où le test n'a pas été validé.

LES ÉTAPES CLEFS

Questionnaire patient à compléter

Données démographiques et cliniques du patient



Test Génétique

Identification du génotype



Rapport personnalisé

Profil métaboliseur
Prédiction de la probabilité de réponse au traitement



Aide à la Prescription de l'antidépresseur le plus adapté

🔑 Documents obligatoires à transmettre avec le prélèvement pour le test génétique :

- Le questionnaire patient entièrement complété
- La Fiche de Prescription Médicale incluant l'attestation de consultation médicale et le consentement patient

Ces documents sont à télécharger sur le catalogue Cerba.

🔑 Nature du prélèvement : sang total EDTA (5 ml) ou cellules buccales

🔑 Délai de rendu : 2 semaines

🔑 Pour toute demande d'information sur la **tarification** ou la **logistique** de Predictix®, contacter le service commercial Cerba

Pour la France : service.commercial@lab-cerba.com

Pour les autres pays : intfr@lab-cerba.com



VOS EXPERTS



Biologistes médicaux

Dr Simon Samaan

@ simon.samaan@lab-cerba.com

Dr Jean-Marc Costa

@ jmcosta@lab-cerba.com

Pharmacologue

Dr Grégoire Petitjean

@ gregoire.petitjean@lab-cerba.com