

2011

Sous la direction scientifique de

LUC GODBOUT – MARCELIN JOANIS –
NATHALIE DE MARCELLIS-WARIN

Le Québec économique

Un **bilan de santé** du Québec



Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations

<http://lequebececonomique.cirano.qc.ca>



Presses de
l'Université Laval

Chapitre 13

POINT DE VUE

L'ARRIVÉE DES SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS EST INÉVITABLE ; SAURONS-NOUS RELEVER LES DÉFIS ?

Michelle Savoie

Professeure invitée à l'Université de Montréal, coprésidente du comité directeur provisoire du Regroupement en soins de santé personnalisés au Québec, et directrice générale de Montréal InVivo

Avec la collaboration de Howard Bergman, Daniel Denis, Patrice Hugo et Nathalie Ouimet

Ce point de vue est inspiré des consultations menées par le Regroupement en soins de santé personnalisés au Québec en 2010 et en 2011, sous le leadership du D^r Howard Bergman, du Fonds de la recherche en santé du Québec, et de Michelle Savoie.

Un ensemble de développements et de découvertes dans des domaines comme la génomique, la protéomique, l'imagerie, les technologies de l'information et des communications (TIC) et la santé des populations font en sorte qu'on peut désormais envisager d'atteindre l'objectif mis de l'avant par Hippocrate de déterminer des approches permettant la prévention et le traitement pour la bonne personne au bon moment. Les soins de santé personnalisés (SSP) représentent pour plusieurs une approche révolutionnaire qui changera fondamentalement la gestion de la santé, de la maladie et de la pratique médicale (Bergman, 2010).

La médecine personnalisée, ou plus exactement les SSP, constitue une réponse particulièrement adaptée aux défis de santé du XXI^e siècle, en particulier en ce qui a trait aux maladies chroniques, qui représentent la plus importante cause de morbidité et de mortalité, ainsi qu'à l'utilisation des services de santé des sociétés avancées. Par les SSP, on espère améliorer la santé des individus et de la population et mieux contrôler l'augmentation des coûts de santé.

Les outils de SSP permettent de stratifier avec plus de précision les différents sous-types de maladies et ainsi de s'assurer que soient traités uniquement les patients qui bénéficieront d'une thérapie. Par exemple, l'Herceptin^{MC} (Trastuzumab^{MC}) ne peut être employé pour traiter l'ensemble des patientes souffrant d'un cancer du sein, puisque seulement de 20 à 30 % d'entre elles peuvent bénéficier de ce traitement (Bange, Zwick et Ullrich, 2001). Toutefois, il existe un outil de SSP – un test de diagnostic – permettant de déterminer les femmes dont les tumeurs expriment la protéine HER2, la cible de l'Herceptin^{MC}, et qui sont donc en mesure de profiter du traitement Herceptin^{MC}. Ce test de diagnostic, utilisé conjointement avec le médicament Herceptin^{MC}, permet d'augmenter le taux de réponse au traitement à près de 80 % (Gianni et al., 2011). Ainsi donc, l'utilisation de SSP permet non seulement d'éviter des effets néfastes pour les patients, mais contribue également à optimiser l'utilisation thérapeutique et à réaliser des économies importantes étant donné qu'en fonction du champ thérapeutique, entre 20 et 70 % d'entre eux tirent les pleins bénéfices des produits thérapeutiques utilisés.

Les SSP ont le potentiel de permettre de mieux cibler les traitements, de diminuer la proportion des patients qui pourraient souffrir d'effets secondaires, et d'aider à ajuster le dosage d'un traitement ou à repérer les types de patients les plus à risque de développer une maladie (ciblage des patients pouvant bénéficier d'un traitement préventif). Grâce aux SSP qui permettent de stratifier l'offre de soins, on peut donc changer de façon radicale la pratique de la médecine et transformer le rôle de l'individu face à sa propre santé ainsi que l'organisation du système de santé.

Toutefois, l'espoir que suscitent les SSP ne doit pas donner l'illusion d'un changement rapide ou de résultats à très court terme. Relever ces défis ressemble plus à un marathon qu'à un sprint, mais c'est une course dans laquelle le Québec doit s'engager, car l'arrivée des SSP est inéluctable.

Le développement des SSP comporte des enjeux et des défis auxquels le Québec n'échappe pas : des défis technologiques, socioéconomiques et industriels, de même que des enjeux sur les plans du financement de la recherche, des processus d'approbation réglementaire, de la propriété intellectuelle, de la formation des intervenants et de la gestion du système de santé.

Des évolutions importantes du secteur de la santé et des industries de ce secteur sont en effet nécessaires pour qu'il devienne possible de pleinement profiter du potentiel de cette approche.

L'industrie des SSP : un modèle d'affaires à optimiser

Le développement des SSP peut non seulement être bénéfique pour la santé des individus et l'efficacité du système de santé, il peut aussi être créateur de richesse économique et catalyseur de recherche.

Cet essor repose sur une chaîne d'activités créatrices de valeur pour les organisations qui la composent. Le développement, la commercialisation et l'utilisation de solutions de SSP font appel à plusieurs secteurs à haute valeur ajoutée (biotechnologies, pharmaceutiques, technologies de la santé, centres de recherches, TIC, etc.). Au plan international, la croissance du marché des SSP résulte de l'effet combiné de plusieurs facteurs, notamment :

- la nécessité d'optimiser le processus de développement des médicaments ;
- la réduction des coûts du séquençage du génome humain ;
- l'émergence d'autres technologies à haut débit d'analyse ;
- les premiers résultats démontrant l'efficacité (et la sécurité) des produits thérapeutiques issus des solutions de SSP ;
- l'initiation de programmes par des organismes comme la Food and Drugs Administration (FDA) pour encourager le développement de biomarqueurs et de tests génétiques ;
- l'importante demande de solutions de soins plus efficaces ;
- la croissance des investissements dans ce secteur.

Un maillon très important du marché des SSP est l'industrie du diagnostic. Le marché mondial des biomarqueurs du diagnostic compagnon (c'est-à-dire qui accompagne une approche thérapeutique particulière, telle la détection de HER2 et le traitement avec Herceptin^{MC}) et des solutions thérapeutiques inhérentes était évalué à 26 milliards de dollars en 2010 (sans tenir compte des ventes des autres produits et services de diagnostic et de suivi) (Arrowhead Publishers, 2010, p. 261). Le marché a bénéficié d'une croissance rapide au cours des cinq dernières années; elle accélérera au cours des cinq prochaines. À titre d'exemple, la croissance anticipée du marché des biomarqueurs, du diagnostic compagnon et des solutions thérapeutiques ciblées serait de près de 15 % par année. Les SSP sont non seulement une réalité scientifique, ils sont devenus une réalité économique. Plus d'une cinquantaine de biomarqueurs ou de tests de diagnostic compagnon sont déjà disponibles sur le marché, et davantage encore sont en phase d'évaluation préclinique et clinique ou en attente de validation.

Or, la rentabilité de ce secteur d'activité n'est certes pas optimale selon plusieurs et elle est limitée en bonne partie par la complexité du processus de commercialisation. Par exemple, au Québec, à la suite de l'approbation de Santé Canada, la décision d'implantation de la plupart des tests de diagnostic en SSP est actuellement sous la responsabilité des établissements de santé et dépend de leur budget. Ce processus de décision, complexe pour les manufacturiers, a aussi pour effet que tous les tests ne sont pas nécessairement disponibles dans les différentes régions de la province et que, par conséquent, l'offre de soins de santé n'est pas harmonisée. Également, le processus d'approbation par les autorités réglementaires fédérales n'a pas évolué au même rythme que le développement des SSP. Une modernisation du processus sera ainsi nécessaire afin d'arrimer les exigences pour l'approbation de nouveaux diagnostics génomiques ou de nouveaux diagnostics compagnons à celles pour l'approbation d'un nouveau médicament en vue d'améliorer les perspectives de rentabilité de commercialisation des outils de SSP (Little, 2008).

Des occasions d'investissements en recherche à saisir

Les SSP sont encore à leur stade d'émergence. La réalisation du potentiel actuel et à venir en SSP exige toutefois des efforts continus et importants en recherche, tout en nécessitant de nouvelles approches et de nouvelles collaborations. Ces nouveaux développements en recherche sont essentiels à la poursuite des innovations souhaitées. La croissance du marché des outils de SSP représente ainsi une occasion de croissance des investissements en recherche au Québec.

On observe actuellement dans plusieurs régions du monde des efforts importants pour accroître la recherche réalisée en SSP et bien l'harmoniser aux besoins des utilisateurs. La validation clinique sur de grandes cohortes est une condition préalable à l'application des SSP. Les capacités de mettre sur pied de grandes cohortes de patients stratifiés et d'avoir accès aux données, aux échantillons et aux patients sont des obstacles à la validation clinique de biomarqueurs ou d'un diagnostic compagnon. Le Québec possède déjà une réputation enviable à l'échelle nord-américaine et internationale dans plusieurs domaines de recherche et notamment dans des domaines associés aux SSP. Le réseau de recherche publique a développé une infrastructure performante et peut se positionner avantageusement pour attirer les études de validation analytique et clinique d'outils de SSP.

Dans cette perspective, pour se démarquer, il faut offrir de grandes bases de données cliniques et des banques de tissus de qualité. Mis à part CARTaGENE¹, la richesse québécoise est dispersée dans plusieurs banques de données et biobanques spécialisées par pathologies. Pour valoriser cet actif, il faudra harmoniser les pratiques de cueillette et de conservation des échantillons selon les normes internationales reconnues.

Notre système de santé public devrait nous permettre d'étudier des problématiques relatives aux soins de santé et à l'organisation des soins. Aussi, les banques de données publiques du Québec pourraient s'avérer un avantage compétitif important compte tenu du système de santé unique qui existe ici. Cependant, l'accès aux données, dans certains cas, est fort contraignant. Des mécanismes et des modalités permettant d'améliorer l'accès et de mieux exploiter ces bases de données sont requis afin de pouvoir tirer pleinement avantage de cet atout québécois.

L'utilité clinique des SSP : des enjeux de démonstration et de validation

Bien que les développements récents soient significatifs, la majorité des outils de SSP sont encore au stade de découverte ou au stade précoce de validation (analytique ou clinique). Plusieurs spécialistes s'entendent toutefois sur le fait que le défi réel se situe davantage dans l'implantation des SSP dans les systèmes de santé que dans l'avancement des connaissances scientifiques.

Des efforts doivent être déployés en priorité pour traduire les connaissances actuelles en produits disponibles pour traiter les patients. Les bénéfices tangibles qu'apportent les SSP aux soins et aux systèmes de santé doivent encore être démontrés et surtout, leur rapport coût-bénéfice doit être mesuré. L'utilité clinique d'un produit permet de mesurer son impact sur la décision clinique du professionnel de la santé et sur l'amélioration de la santé de l'individu. Les impacts de l'implantation des SSP sur les coûts de santé et l'efficacité des soins doivent également être clairement démontrés.

Pour y arriver, nous devons développer une vision plus systémique des investissements en santé. Le Québec, compte tenu des caractéristiques de son système de santé, est bien positionné pour démontrer les effets systémiques de l'introduction des SSP dans un système de santé. C'est un enjeu de taille, mais aussi une occasion pour nous de nous démarquer sur la scène internationale. Tous les États comprennent le potentiel que représentent les SSP, mais peu d'entre eux savent comment les implanter efficacement dans leur système de soins.

Infrastructures numériques et connectivité

Les limites technologiques des plateformes de traitement des données et la performance des outils de TIC ralentissent également le développement et l'implantation des SSP. La stratification des cohortes de patients nécessite une infrastructure numérique très performante ; nos infrastructures actuelles doivent évoluer.

Le développement et le déploiement des SSP au Québec devront s'accompagner d'une accélération de la mise en place des infrastructures technologiques nécessaires à l'amélioration du système de soins de santé et de l'adaptation des outils existants au service des SSP. La connectivité entre les différentes sources de données (dossier clinique du patient, environnement, historique familial, médicaments, résultats des tests de diagnostic...) et l'accès en temps réel à ces informations seront garants du succès de l'implantation des SSP dans un système de soins.

Des enjeux organisationnels et d'applicabilité dans le système de santé

L'impact organisationnel est l'un des éléments clés qui influencent l'adoption du changement et de l'innovation dans un milieu donné. Ainsi, si le défi de la validation clinique des outils de SSP sur de grandes cohortes bien caractérisées est une étape importante de leur développement, il est également nécessaire de convaincre le secteur de la santé de la nécessité et de la pertinence d'adopter ces nouvelles approches de soins.

Les SSP peuvent modifier de manière substantielle la pratique de la médecine et des autres professions de la santé, de même que l'organisation du système de santé. Par exemple, à quel endroit les tests seront-ils administrés, par qui seront-ils analysés, qui en assumera les coûts, qui prendra la décision sur le traitement du patient? Par ailleurs, la disponibilité croissante de tests en SSP nécessitera aussi que l'on se préoccupe davantage de la qualité (prédictibilité et prévisibilité) des résultats de ces tests. Les nouveaux outils de SSP font souvent appel à des techniques sophistiquées, moins bien contrôlées et moins bien maîtrisées que celles qu'on trouve actuellement dans les laboratoires d'hôpitaux. En plus d'évaluer le rapport coût-bénéfice des nouvelles solutions personnalisées, il faut donc mesurer l'impact de l'adoption de ces solutions sur la pratique médicale, sur la répartition des rôles entre les professionnels de la santé, sur l'organisation des soins, sur les besoins de formation, sur les outils disponibles, sur la rémunération, etc.

Des enjeux éthiques et réglementaires

L'approche de SSP soulève aussi des questions importantes sur le plan éthique. On peut penser notamment à la protection des renseignements personnels, aux questions d'équité sociale, à l'interprétation et surtout à la transmission des résultats de tests de diagnostic. La plupart des tests de prédisposition aux maladies ne sont généralement pas homologués et peuvent prêter à de fausses interprétations. Du coup, ils peuvent avoir des conséquences psychologiques pour les individus concernés, tout en encourageant des comportements non souhaités.

Tout changement important des pratiques amène un questionnement éthique sur l'intensité nécessaire et souhaitable. Par exemple, doit-on mesurer la prédisposition d'un individu à une maladie débilitante s'il n'existe pas de traitement pour cette maladie? Quels sont les risques sociétaux acceptables d'erreur d'interprétation des résultats? Doit-on permettre la vente de services de séquençage « *direct to consumer* » sachant que la prédisposition génétique n'est responsable que d'une portion des facteurs de susceptibilité (Torr-Brown, 2010)?

Face à la prolifération des services de séquençage personnel, principalement aux États-Unis, l'utilisation des données et des résultats de tels tests doit être bien encadrée. Plus précisément, il est essentiel de prévenir qu'un assureur puisse moduler l'éligibilité à des produits d'assurance sur la base des résultats de tels tests et d'un risque relatif pour une personne de développer un problème de santé donné. À cet égard, un comité interministériel, la Commission de l'éthique de la science et de la technologie, s'est penché, en 2003, sur la médecine génétique. Les recommandations de ce comité portaient notamment sur l'imposition d'un moratoire sur l'utilisation des données génétiques par les employeurs et les assureurs, jusqu'à ce que la législation soit modifiée et adoptée (Commission de l'éthique de la science et de la technologie, 2003). Un tel moratoire est encore essentiel pour progresser vers le déploiement des SSP. En 2003, une déclaration de l'UNESCO allait aussi en ce sens : « Tout devrait être mis en œuvre pour faire en sorte que les données génétiques humaines [...] ne soient pas utilisées d'une manière discriminatoire ayant pour but ou pour effet de porter atteinte aux droits de l'homme, aux libertés fondamentales ou à la dignité, ou à des fins conduisant à la stigmatisation d'un individu, d'une famille, d'un groupe ou de communautés » (UNESCO, 2003, article 7a).

Par ailleurs, le processus d'autorisation réglementaire n'est pas encore au point et la majorité des découvertes en matière de solutions thérapeutiques personnalisées ne sont pas encore approuvées par les organismes de réglementation ou ne font pas l'objet de remboursement, notamment au Canada. Ces enjeux sont cruciaux et ne peuvent pas être minimisés.

Au Québec, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a pour mandat d'émettre des recommandations concernant l'évaluation et l'élaboration de guides de pratiques, le remboursement de technologies de la santé et des médicaments (anciennement sous la responsabilité du Conseil du médicament), la création de registres et l'obtention d'informations sur l'utilisation et le prix (Gouvernement du Québec, 2010, articles 5, 12, 13 et 62). L'article 7 de la Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (*ibid.*) prévoit les critères utilisés par l'INESSS lors de l'évaluation d'un médicament, dont la valeur thérapeutique, réalisée à partir d'études cliniques fournies par le fabricant et des données probantes disponibles, la justesse du prix, le rapport entre le coût et l'efficacité, et les conséquences de l'inscription du médicament sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux. La fusion des responsabilités du Conseil du médicament avec celle de l'INESSS étant récente, les modalités d'évaluation et de remboursement conjoints d'un médicament et d'un diagnostic compagnon sont à définir.

Plusieurs États ont adopté des processus de remboursement axés sur la performance ou sur l'atteinte d'un seuil d'efficacité thérapeutique. Les outils de SSP permettront justement de mieux sélectionner les patients devant avoir accès à des traitements donnés. Les SSP offrent une occasion d'optimiser nos processus d'évaluation du remboursement en vue de l'accès. Le Québec a su, dans le passé, adopter des approches flexibles sur le plan réglementaire, qui ont favorisé l'innovation tout en respectant les aspects éthiques. Des efforts nouveaux seront cependant nécessaires.

Engagement de la population et des cliniciens

L'implantation des SSP dans le système de santé nécessite aussi l'engagement des médecins et autres cliniciens, notamment au sujet du choix des tests, des traitements et des protocoles de soins pour les patients. Il faudra

donc s'assurer que les solutions de SSP simplifient la décision clinique et amènent une plus grande efficacité dans le processus de soins (utilité clinique).

L'approche des SSP nécessite finalement un engagement de la part de la population, que ce soit dans la prise en charge de sa santé ou dans sa compréhension des solutions proposées. L'éducation de la population et la gestion des attentes constituent des éléments fondamentaux du succès des programmes de SSP. Si la population québécoise est beaucoup plus renseignée que par le passé sur les enjeux liés à la santé et si les patients en savent beaucoup plus sur leurs maladies et leurs solutions potentielles, des efforts additionnels seront quand même nécessaires. La généralisation d'approches de SSP exige en effet une participation pleine et entière de la part de la population et des différentes catégories d'acteurs concernés. Cette contribution commande d'autres moyens que ceux qui visent uniquement la sensibilisation et l'éducation, et doit mener à une approche participative.

Conclusion

Les solutions et les outils qu'offre l'approche des SSP pénètrent déjà le système de santé du Québec, mais surtout, ils prendront davantage de poids au cours des prochaines années. Le Québec doit se préparer, planifier et faciliter la concertation pour que les SSP puissent devenir un facteur de différenciation permettant d'assurer une meilleure qualité de soins pour les patients, de prévenir davantage la maladie et d'améliorer l'efficacité du système de santé public. La santé des individus et de la population en sera améliorée, et le potentiel productif de la société québécoise en sera accru.



Note

1. <http://www.cartagene.qc.ca>

Références

- Arrowhead Publishers (2010). *Personalized Medicine 2010*. Minneapolis, MN : auteur.
- Bange, J., Zwick, E. et Ullrich, A., (2001). Molecular targets for breast cancer therapy and prevention. *Nature Medicine*, 7, 548-552.
- Bergman, H. (2010). *Initiative pour développer une stratégie québécoise concertée en médecine personnalisée*. Montréal, Canada : Montréal InVivo, Fonds de la recherche en santé, Québec international, Sherbrooke innopôle, Fonds de la recherche sur la société et sur la culture et Fonds de recherche sur la nature et les technologies.
- Commission de l'éthique de la science et de la technologie (2003). *Avis : Les enjeux éthiques des banques d'information génétique*. Récupéré du site de l'auteur : http://ethique.gouv.qc.ca/index.php/fr/publications/banques-dinformation-genetique/doc_download/133-avis--les-enjeux-ethiques-des-banques-dinformation-genetique--pour-un-encadrement-democratique-et-responsable.html
- Gianni, L., Dafni, U., Gelber, R. D., Azambuja E., Muehlbauer S., Goldhirsch A., ...Bell, R. (2011). Treatment with Trastuzumab for 1 Year After Adjuvant Chemotherapy in Patients with HER2-Positive Early Breast Cancer: A 4-Year Follow-up of a Randomised Controlled Trial. *The Lancet Oncology*, 12(3), 236-244.
- Gouvernement du Québec (2010). *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*. L.R.Q., chapitre I-13.03.
- Little, S. (2008). *Business opportunities and commercial challenge in personalized medicine*. Récupéré du site de IVD Technology : <http://www.ivdtechnology.com/article/business-opportunities-and-commercial-challenges-personalized-medicine>
- Torr-Brown, S. R. (2010). Regulatory and ethical challenges of personalized medicine. *Personalized Medicine*, 7(5), 465-468. doi:10.2217/pme.10.49
- UNESCO (2003). *Déclaration internationale sur les données génétiques humaines*. Récupéré du site de l'auteur : http://portal.unesco.org/fr/ev.php-URL_ID=17720&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html