



DR RISCH

Votre laboratoire - aujourd'hui et demain



Pharmacogénétique

Informations pour les patientes et patients

Qu'est-ce que la pharmacogénétique ?

La pharmacogénétique étudie l'influence de la génétique humaine sur l'efficacité individuelle des médicaments. Chaque individu peut réagir de manière très différente à un médicament. Un traitement qui est bénéfique pour une personne peut être inefficace, voire provoquer des effets secondaires graves chez une autre. La manière dont un individu réagit à un médicament dépend entre autres de son profil génétique, qui peut être analysé à l'aide de tests pharmacogénétiques.

Pourquoi des analyses pharmacogénétiques ?

La raison d'être de la pharmacogénétique

30 %

D'effets indésirables
médicamenteux en moins

Une étude internationale publiée dans Lancet en 2023 (Swen et al.)¹ a démontré que les tests pharmacogénétiques peuvent réduire de 30 % l'incidence des effets indésirables liés aux médicaments. Une étude nationale (Beeler et al. 2023)² a mis en évidence que les effets secondaires médicamenteux ont conduit à un nombre équivalent d'hospitalisations (32'000) que les crises cardiaques (31'000). De nombreuses études montrent que la prise en compte des caractéristiques génétiques des patients améliore l'efficacité de certains médicaments, notamment les antalgiques et les psychotropes.

Quels phénotypes métaboliques distingue-t-on ?

La vitesse à laquelle les médicaments sont métabolisés et éliminés varie d'un individu à l'autre. Les effets peuvent donc être plus ou moins prononcés chez une personne qui métabolise un médicament plus lentement, voire pas du tout. La raison en est la prédisposition génétique. Les gènes déterminent la structure des enzymes qui métabolisent les médicaments. Les généticiens et pharmacologues distinguent quatre types de métabolisme : « normal », « intermédiaire » (un peu plus lent), « fortement ralenti » et « ultrarapide ».

On distingue quatre types principaux de métabolisme (ou « phénotypes ») :

- **NM - Métaboliseur normal (normal metabolizer)**. Les deux gènes ne présentent pas de variants génétiques (par rapport au génome de référence) et le métabolisme est normal.
- **IM - Métaboliseur intermédiaire (intermediate metabolizer)**. L'un des gènes présente un variant génétique, qui entraîne une activité moindre de l'enzyme examinée. Le métabolisme est globalement « ralenti ».
- **PM - Métaboliseur lent (poor metabolizer)**. Les deux gènes présentent des variants génétiques (ou il y a une perte totale de gènes), ce qui entraîne un métabolisme fortement ralenti ou absent.
- **UM - Métaboliseur ultrarapide (ultrarapid metabolizer)**. La présence de duplications de gènes, c'est-à-dire plus de copies de gènes que les

En plus des enzymes, les protéines de transport, les récepteurs et d'autres structures cibles des médicaments influencent également leur action. Encore une fois, des variants génétiques peuvent affecter l'action des médicaments.

Quelle est la fréquence de ces anomalies génétiques ?

Presque chaque personne possède un ou plusieurs variants génétiques susceptibles d'influencer le métabolisme des médicaments. Dans une étude rassemblant plus de 1'000 patients, 99% d'entre eux présentaient au moins un variant génétique ayant un impact sur la médication³. L'incidence des différents variants génétiques peut varier considérablement selon les populations.

99 %

De tous les patients et patientes présentent au moins un variant génétique ayant un impact sur le métabolisme de leurs médicaments.³

En quoi la pharmacogénétique peut-elle être utile ?

Une analyse pharmacogénétique est recommandée, voire nécessaire, avant d'initier une thérapie avec certains médicaments (voir code QR). Les coûts de ces tests spécifiques sont pris en charge par les caisses-maladie. Par ailleurs, pour de nombreux médicaments, des études ont mis en évidence les avantages d'un test au préalable. Cela permet de vérifier si le médicament est efficace, s'il nécessite un ajustement de dosage, ou s'il est préférable d'en envisager un autre. Un panel pharmacogénétique peut également analyser tous les changements génétiques connus, facilitant ainsi la détermination des traitements les plus efficaces et des risques d'effets secondaires en cas d'hospitalisation d'urgence à l'avenir.

Pour quels médicaments la pharmacogénétique peut-elle être bénéfique ?

Une liste exhaustive (accessible via le code QR) précise quels médicaments peuvent influencer quels gènes. Les spécialistes en génétique médicale de Dr Risch et INTLAB SA mettent régulièrement à jour ce panel et cette liste. Grâce au panel pharmacogénétique actuel, d'autres médicaments pourront être évalués à mesure de nouvelles découvertes à l'avenir, notamment avec l'approbation de nouveaux traitements.

Exemples de médicaments couramment prescrits pour lesquels la pharmacogénétique joue un rôle important pour déterminer leur efficacité et le risque d'effets indésirables médicamenteux :

- Clopidogrel (Plavix)
- Antidépresseurs
- Tamoxifène
- 5-FU
- Tramadol

Notre offre pour vous

En coopération avec INTLAB SA, Dr Risch propose un test pharmacogénétique qui couvre les marqueurs pharmacogénétiques cliniquement pertinents et évidents. Un profil pharmacogénétique est établi à partir du résultat de l'analyse génétique, et des recommandations sont formulées pour toutes les combinaisons médicaments-gènes concernées.

Le panel pharmacogénétique comprend une large gamme de combinaisons médicaments-gènes pertinentes, offrant une vision détaillée de la capacité génétique de chaque patient à métaboliser les médicaments. Il est ainsi possible de choisir et de doser les médicaments de façon ciblée et personnalisée pour une thérapie actuelle et/ou future. Cette approche contribue significativement à améliorer les résultats des traitements tout en réduisant les risques d'effets indésirables graves liés aux médicaments. Sur demande, il est également possible d'analyser des gènes ou marqueurs spécifiques.

Remboursement des coûts et prescription

De plus en plus de caisses-maladie prennent en charge partiellement ou intégralement les coûts des tests pharmacogénétiques, jugés relativement abordables compte tenu de leur potentiel d'amélioration des soins et d'économies futures. De plus, un test unique permet d'analyser toutes les combinaisons médicaments-gènes, facilitant ainsi l'application des résultats tant pour les traitements en cours que futurs. Il est donc vivement recommandé de consulter préalablement la caisse-maladie pour connaître les modalités de prise en charge. Dans de nombreux cas, une prescription du médecin traitant sera exigée.

Depuis le 1^{er} janvier 2017, les caisses-maladie prennent en charge l'analyse des gènes spécifiques pertinents pour déterminer l'efficacité de certains médicaments ou la survenue d'effets indésirables médicamenteux.

Le panel pharmacogénétique complet peut aussi être demandé en prestation payante par tout médecin ou pharmacien après avoir fourni des explications génétiques détaillées.

Informations complémentaires

Vidéo explicative

SONOGEN – système expert en pharmacogénétique d'INTLAB SA

Références

- 1 Swen JJ, van der Wouden CH, Manson LE, Abdullah-Koolmees H, Blagec K, Blagus T, Böhringer S, Cambron-Thomsen A, Cecchin E, Cheung KC, Deneer VH, Dupui M, Ingelman-Sundberg M, Jonsson S, Joefield-Roka C, Just KS, Karlsson MO, Konta L, Koopmann R, Kriek M, Lehr T, Mitropoulou C, Rial-Sebbag E, Rollinson V, Roncato R, Samwald M, Schaeffeler E, Skokou M, Schwab M, Steinberger D, Stingl JC, Tremmel R, Turner RM, van Rhenen MH, Dávila Fajardo CL, Dolžan V, Patrinos GP, Pirmohamed M, Sunder-Plassmann G, Toffoli G, Guchelaar HJ; Ubiquitous Pharmacogenomics Consortium. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. *Lancet*. 4 février 2023 ;401(10374):347-356. doi : 10.1016/S0140-6736(22)01841-4. Erratum in : *Lancet*. 26 août 2023 ;402(10403):692. doi : 10.1016/S0140-6736(23)01742-7. PMID : 36739136.
- 2 Beeler PE, Stammschulte T, Dressel H. Hospitalisations Related to Adverse Drug Reactions in Switzerland in 2012-2019 : Characteristics, In-Hospital Mortality, and Spontaneous Reporting Rate. *Drug Saf*. août 2023 ;46(8):753-763. doi : 10.1007/s40264-023-01319-y. Epub 19 juin 2023. PMID : 37335465; PMCID : PMC10344833.
- 3 Ji, Y. et al. (2016) Preemptive Pharmacogenomic Testing for Precision Medicine: A Comprehensive Analysis of Five Actionable Pharmacogenomic Genes Using Next-Generation DNA Sequencing and a Customized CYP2D6 Genotyping Cascade. *The Journal of molecular Diagnostics*. 18(3), 438-445., 95(4), 423-432. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2016.01.003>

Un partenariat

SONOGEN XP



DR RISCH