

1: Département de Pharmacie et Unité de Recherche en Pratique Pharmaceutique, CHU Sainte-Justine, Montréal, Québec, 2: Département de Pharmacie, CHU Sainte-Justine, Montréal, Québec, 3: Département de Pharmacie et Unité de Recherche en Pratique Pharmaceutique, CHU Sainte-Justine et Faculté de Pharmacie, Université de Montréal, Montréal, Québec

Contexte

La pharmacovigilance est au cœur de l'actualité avec les avis de retraits et de mise en garde de nombreux médicaments. La pharmacogénomique va de pair avec la pharmacovigilance, si elle peut contribuer à prévenir la survenue d'effets indésirables aux médicaments.

Au Canada, un réseau de surveillance active de l'utilisation des médicaments a été mis en place en 2005 grâce à l'équipe de Bruce Carleton et coll. de l'University of British Columbia. Le service de pharmacovigilance du département du Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine (CHUSJ) participe à ce réseau de surveillance depuis 2006. Ce réseau avait comme nom initial Genotypic Approaches to Therapy in Children (GATC) puis il a été modifié en 2009 pour Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety (CPNDS).

Objectifs

- Décrire le réseau CPNDS et ses découvertes.
- Décrire la participation du CHUSJ au CPNDS
- Décrire l'impact de CPNDS au niveau du CHUSJ

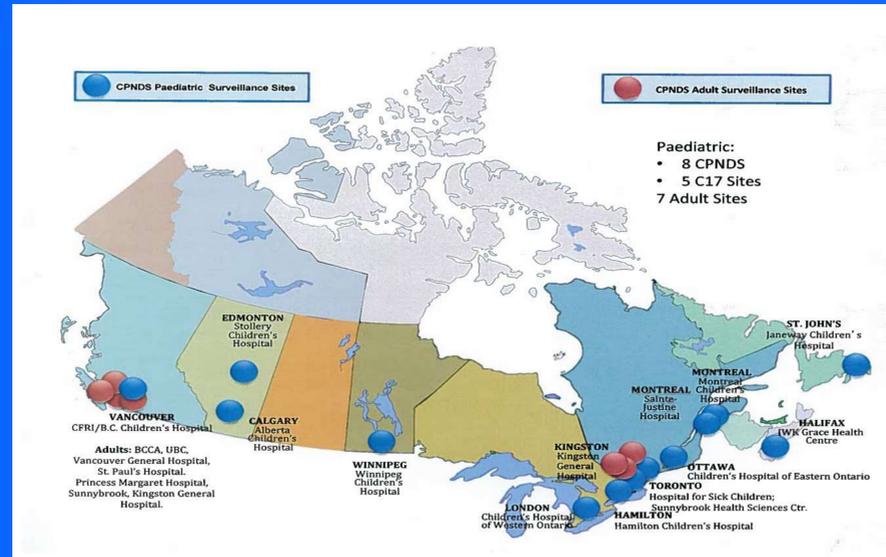
Méthode

C'est une étude pilote descriptive et observationnelle. Afin de recenser les découvertes du projet CPNDS, une recherche bibliographique dans Pubmed® a été réalisée avec les termes : CPNDS, GATC, Bruce Carleton. Afin de recenser les activités du CHUSJ et du CPNDS, une extraction a été réalisée à partir de nos données internes.

Résultats

- La description générale de CPNDS :
- Le réseau CPNDS regroupe 13 hôpitaux pédiatriques et 7 hôpitaux adultes dont la disposition géographique est illustrée sur la carte. Les 13 hôpitaux pédiatriques comprennent 8 centres CPNDS et 5 centres faisant partie du réseau C17 (réseau d'hémo-oncologie pédiatrique).

Résultats



Source : Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety (CPNDS)

• Les découvertes de CPNDS :

L'équipe de recherche a publié 11 articles dont deux articles mettent en lien un polymorphisme avec l'apparition d'un effet indésirable médicamenteux.

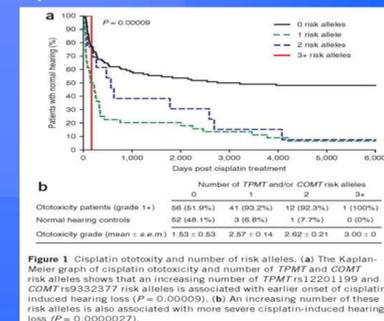
SLC28A et UGT1A6 à l'origine de la cardiotoxicité induite par les anthracyclines

SNP rs ID	Gene	Female (n=243, 59 cases, 189 controls)		Male (n=273, 65 cases, 208 controls)		P _{het} value
		OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value	
n1149222	ABCB4	2.18 (1.31-3.60)	0.0024	0.89 (0.56-1.44)	0.65	0.012
n4148088	ABCB4	2.53 (1.47-4.36)	6.7e-10 *	1.07 (0.82-1.45)	0.81	0.028
n1026777	SLC22B1	0.82 (0.59-1.14)	0.42	0.35 (0.20-0.64)	2.1e-09 *	0.035

SNP rs ID	Gene	<5.5 years (n=257, 45 cases, 212 controls)		≥5.5 years (n=264, 79 cases, 185 controls)		P _{het} value
		OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value	
n1758389	INDMT	3.53 (1.79-6.95)	2.5e-10 *	1.13 (0.72-1.79)	0.59	0.0022
n316019	SLC22A2	0.16 (0.03-0.71)	0.0021	1.16 (0.68-2.00)	0.59	0.016

Source : Visscher H, Ross CJ, Rassekh SR et al. Validation of Variants in SLC28A3 and UGT1A6 as Genetic Markers Predictive of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity in Children. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Feb 25. doi: 10.1002/pbc.24505.

TPMT et COMT à l'origine de l'ototoxicité induite par le cisplatine.



Source : Ross CJ, Katzov-Eckert H, Dubé MP, Brooks B, Rassekh SR, Barhdadi A, Feroz-Zada Y, Visscher H, Brown AM, Rieder MJ, Rogers PC, Phillips MS, Carleton BC, Hayden MR; CPNDS Consortium. Genetic variants in TPMT and COMT are associated with hearing loss in children receiving cisplatin chemotherapy. *Nat Genet*. 2009 Dec;41(12):1345-9. doi: 10.1038/ng.478.

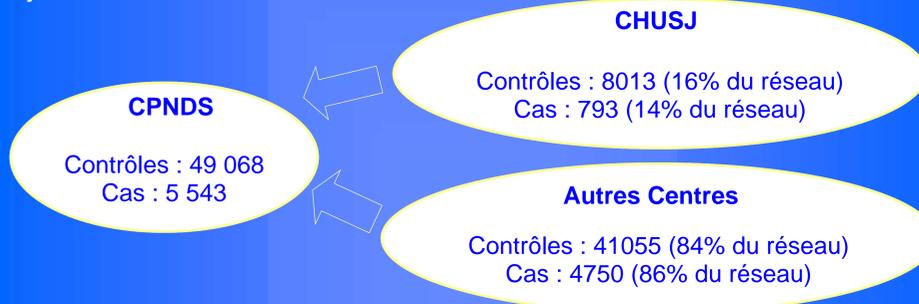
Incorporation dans la monographie de la FDA

Résultats

• La description générale de l'organisation de la pharmacovigilance au CHUSJ :

Le service de pharmacovigilance comprend un coordonnateur de pharmacovigilance dont une partie des fonctions est la détection et la déclaration des effets indésirables médicamenteux et le recrutement de patients pour le projet CPNDS.

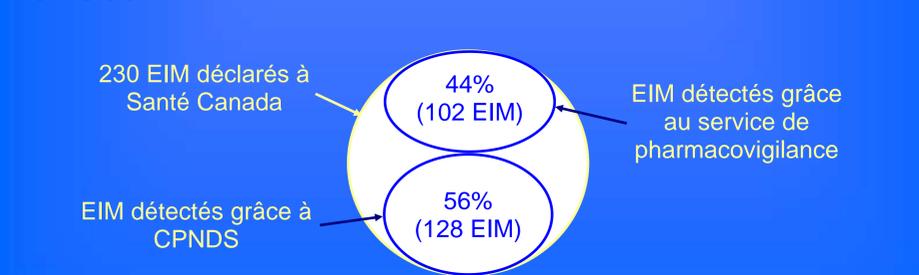
• La participation du CHUSJ au réseau CPNDS : au 1er juin 2012



Légende : Un contrôle est un médicament administré sans l'apparition d'un effet indésirable médicamenteux. Un cas est un médicament administré avec l'apparition d'un effet indésirable médicamenteux.

• L'impact de CPNDS au niveau du CHUSJ : Entre 1er avril 2008 et 1er juin 2012

412 effets indésirables médicamenteux ont été détectés au CHUSJ.



Légende : Un EIM est effet indésirable médicamenteux.

Conclusion

L'utilisation de la pharmacogénomique en clinique en est à ses premiers pas. Le soutien du CPNDS aux activités de pharmacovigilance du CHUSJ est très utile au maintien de la surveillance et du transfert de connaissance.