

INTRODUCTION

• Un nombre grandissant d'associations entre les polymorphismes génétiques et la réponse aux médicaments ont été identifiées au cours des dernières décennies (par ex: vemurafenib et mutation V600 du gène BRAF; abacavir et HLA-B*5701).

• Mais les traitements restent encore trop souvent standardisés et l'intégration de la pharmacogénomique dans la pratique clinique n'en est qu'à ses débuts.

• Le pharmacien a un rôle important à jouer dans l'intégration de la pharmacogénomique dans le cadre des soins pharmaceutiques qu'il prodigue à ses patients. Bien que les standards de pratique établis par l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) ne nomment pas la pharmacogénomique comme telle, elle est implicitement incluse dans cette démarche.

• De nombreuses ressources de pharmacogénomique sont disponibles pour les pharmaciens, encore faut-il savoir quelles sont les ressources à privilégier et de quelles façons les utiliser.

OBJECTIFS

- Proposer une démarche pour l'intégration de la pharmacogénomique en soins pharmaceutiques en utilisant des ressources de génomique pertinentes disponibles sur internet.
- Identifier les principales sociétés savantes de génomique aux États-Unis, au Canada et en France.

MÉTHODOLOGIE

- À partir des standards de pratique de l'OPQ
- Groupe de travail composé de:
 - ↳ 2 pharmaciens hospitaliers d'un CHU québécois
 - ↳ 1 interne en pharmacie française
- Période d'étude: Janvier-février 2016

- Identification des ressources de génomique pertinentes disponibles sur internet:
 - ↳ Recherche sur PubMed avec les termes MeSH [« *pharmacogenetic; precision medicine; databases; genetic information* »]
 - ↳ Recherche sur Google avec les termes [« *pharmacogenomics databases* »]

- Identification des principales sociétés savantes de génomique aux États-Unis, au Canada et en France: Recherche sur Google avec les termes:
 - ↳ [« *pharmacogenomics health societies* »] pour les sociétés savantes anglophones
 - ↳ [« *pharmacogénomique sociétés savantes* »] pour les sociétés savantes francophones

RÉSULTATS

• Démarche d'intégration de la pharmacogénomique en soins pharmaceutiques

I. Obtention de l'information pharmacogénomique

I.1. Collecte des données pharmacogénomiques auprès du patient

- **Identification de médicaments** pouvant être impactés par des polymorphismes génétiques
- **Réponses aux médicaments** (efficacité/tolérance)
- **Origine(s) ethnique(s) du patient**
- **Test(s) génétique(s)** réalisé(s) dans le passé
- **Histoire familiale**

I.2. Observation du patient

- Identification d'un **phénotype particulier** :
 - ↳ Origine ethnique
 - ↳ Effet indésirable visible (allergies)
 - ↳ Inefficacité d'un médicament mesurable (par ex : tension artérielle)

I.3. Consultation du dossier médical/dossier de la pharmacie

- **Réponses aux médicaments** en terme d'efficacité et de tolérance (commentaires du médecin, résultats biologiques...)
- **Résultats d'éventuels tests génétiques** réalisés dans le passé

II. Proposition d'un plan de soins pharmaceutiques

II.1. Identification d'interventions préventives

- ↳ *Avant l'instauration d'un traitement*
- **Identification de patients « à risques »** (par ex : appartenance à certaines ethnies, histoire familiale informative, médicaments impactés par les polymorphismes génétiques)
- **Consultation de la littérature** pour la réalisation d'un test génétique préventif
- **Rapport coût/bénéfice** à la réalisation d'un test génétique préventif
- **Proposition d'un plan de soins pharmaceutiques** en accord avec le médecin

II.2. Identification d'interventions curatives

- ↳ *Suite à la détection d'un problème dans la pharmacothérapie*
- Identification de **situations particulières** nécessitant la réalisation d'un test génétique (par ex. échec thérapeutique de plusieurs lignes de traitement, réactions médicamenteuses).
- **Consultation de la littérature** pour la réalisation d'un test génétique pouvant modifier la prise en charge médicamenteuse
- **Rapport coût/bénéfice** à la réalisation d'un test génétique « curatif »
- **Proposition d'un plan de soins pharmaceutiques** en accord avec le médecin

II.3. Documentation des interventions

- **Documentation du plan de soins pharmaceutiques** dans le dossier médical du patient/dossier de la pharmacie :
 - ↳ Hypothèses génétiques formulées
 - ↳ Test(s) génétique(s) réalisé(s)
 - ↳ Résultat(s) des test(s) génétiques(s)
 - ↳ Interventions réalisées (par ex. modification de la dose d'un médicament, suivi renforcé)

III. Communication des résultats

III.1. Explications données au patient et aux autres professionnels de santé en charge du patient :

- ↳ Hypothèses génétiques
- ↳ Test(s) génétiques(s) réalisés si cas échéant
- ↳ Résultats et interprétations des tests génétiques réalisés
- ↳ Interventions réalisées (modification de la pharmacothérapie par exemple)
- ↳ Implications dans la prise en charge future du patient (par ex : contre-indication de certaines molécules)

IV. Suivi des soins pharmaceutiques

- ↳ Pour objectiver l'atteinte des résultats pharmacothérapeutiques et réponse aux questions du patient
- Sous forme de **consultation** avec le patient (si possible)
- **Entretien téléphonique** avec le patient

Tableau 1. Principales sociétés savantes de génomique aux États-Unis, au

| NOMS |
|---|
| ÉTATS-UNIS |
| Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines |
| National Human Genome Research Institute |
| The Centers for Disease Control and Prevention Office of Public Health Genomics |
| American Society of Human Genetics |
| Food and Drug Administration (FDA) |
| CANADA |
| Santé Canada (SC) |
| Genome Canada |
| Ontario Genomics Institute |
| Genome British Columbia |
| FRANCE |
| Séquençage Génome |
| France Génomique |

Tableau 2. Ressources de génomique pertinentes et disponibles sur internet pour les soins pharmaceutiques

| Ressources web | Données pharmacogénomiques | Disponibilité d'un test génétique | Recommandations cliniques |
|--|----------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Monographie de produit | +/- | non | non |
| Micromedex | +/- | non | non |
| Compendium of Pharmaceutical Specialties (CPS) | +/- | non | non |
| GeneTests | oui | oui | non |
| Genetic Testing Registry (GTR) | oui | oui | non |
| PharmGKB | oui | non | oui |
| Table des biomarqueurs pharmacogénomiques de la FDA | oui | non | oui |
| Table des interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et p-glycoprotéines (Pgp) des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) | oui | non | non |

CONCLUSION

- Il existe peu de données sur la pratique des pharmaciens dans le domaine de la pharmacogénomique. Notre équipe mène actuellement un sondage sur la perception des pharmaciens vis à vis de la pharmacogénomique.
- Cette démarche peut permettre d'inciter les pharmaciens à utiliser les données de pharmacogénomique lors des soins pharmaceutiques.
- De plus en plus d'outils sont disponibles pour les pharmaciens:
 - ↳ De nombreuses bases de données pharmacogénomiques.
 - ↳ Un ouvrage de référence: *Pharmacogenomics: Applications to Patient Care* (American College of Clinical Pharmacy).
 - ↳ De nombreuses revues scientifiques dédiées à la génomique (par ex: *Personalized medicine, Pharmacogenomics*).

Il reste difficile de prédire la place que va prendre la pharmacogénomique en pratique clinique et le rôle que les pharmaciens tiendront mais il s'agit d'une science en pleine émergence et les pharmaciens doivent déjà se familiariser à l'utilisation des données pharmacogénomiques dans leurs pratiques quotidiennes.