

## Perceptions des résidents (Québec) et internes (France) en pharmacie hospitalière par rapport à l'intégration de la pharmacogénomique en pratique pharmaceutique—une enquête de suivi—2019

Marquot G<sup>1</sup>, Métras M<sup>É</sup>, Terrier-Lenglet A<sup>2</sup>, Leguelinel-Blache G<sup>3</sup>, Frison C<sup>1</sup>, Bussièrès JF<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unité de Recherche en Pratique Pharmaceutique, Département de pharmacie, CHU Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada ; <sup>2</sup>Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada ; <sup>3</sup>Laboratoire MP3CV—Centre universitaire de recherche en santé ; Faculté de pharmacie—UPJV Amiens, France ; <sup>4</sup>Pharmacien chercheur, Laboratoire de Biostatistique, Épidémiologie, Recherche Clinique et Économie de la santé, UPRES EA 2415, Université de Montpellier, Montpellier, France.

## Introduction

- La pharmacogénomique est l'étude de l'influence des gènes sur la réponse au médicament.
- Des tests de pharmacogénomique sont aujourd'hui disponibles pour certains médicaments.

## Objectifs

- Décrire la perception des résidents québécois et des internes français concernant l'intégration de la pharmacogénomique en pratique pharmaceutique.
- Comparer les réponses des répondants français et québécois et proposer des pistes de réflexion.

## Méthode

- Étude descriptive transversale.
- Remue-méninge afin d'identifier les variables d'intérêt.
- Sondage de 52 questions à choix multiples.
- Enquête menée du 16 au 24 septembre 2019.
- En France comme au Québec, un envoi de groupe a été fait par un coordonnateur de l'enseignement pour les internes et résidents en pharmacie.
- Population cible :
  - Résidents ciblés au Québec: tous les candidats aux programmes de U Laval et U Montréal
  - Internes ciblés en France : Picardie et Languedoc Roussillon.
- L'enquête a été réalisée à partir d'un sondage en ligne (SurveyMonkey®, Palo Alto, CA, ÉUA).
- Seules des statistiques descriptives ont été effectuées.

## Résultats

**Tableau 1 - Profil démographique des répondants**

Variables	Québec (N=76)	France (N=57)
Nombre de femmes	59/76 (77,6%)	42/57 (73,7%)
Année d'internat	1ère année: 76/76 (100,0%)	1ère année: 8/57 (14,0%) 2ème année: 20/57 (35,1%) 3ème année: 12/57 (21,1%) 4ème année: 17/57 (29,8%)
Exposition clinique à des patients	Aucune: 4/76 (5,3%) Moins de 20 semaines: 22/76 (28,9%) 20 semaines ou plus: 50/76 (65,8%)	Aucune: 6/57 (10,5%) Moins de 20 semaines: 24/57 (42,1%) 20 semaines ou plus: 27/57 (47,4%)

**Tableau 2 - État des lieux des connaissances des internes et résidents**

Variables	Québec		France	
	En avez-vous entendu parler ? (OUI)	Seriez-vous en mesure d'utiliser cette information pour le suivi personnalisé de la thérapie médicamenteuse d'un patient ? (OUI)	En avez-vous entendu parler ? (OUI)	Seriez-vous en mesure d'utiliser cette information pour le suivi personnalisé de la thérapie médicamenteuse d'un patient ? (OUI)
Le Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC®) propose des tests pharmacogénomiques pour l'ajustement de certains médicaments. Indiquez, pour chacune des combinaisons suivantes (médicament – gène), si vous en avez entendu parlé dans votre formation jusqu'à maintenant, puis, sur la base de vos connaissances actuelles, si vous seriez en mesure d'ajuster le médicament de façon personnalisée selon les résultats de tests de votre patient.				
Ivacaftor – gène CFTR	7/76 (9,2%)	0/76 (0,0%)	10/57 (17,5%)	2/57 (3,5%)
Efavirenz – gène CYP2B6	19/76 (25,0%)	1/76 (1,3%)	19/57 (33,3%)	2/57 (3,5%)
Clopidogrel – gène CYP2C19	48/76 (63,2%)	15/76 (19,7%)	27/57 (47,4%)	6/57 (10,5%)
Metformine – gène SBA3401 - intrus (fausse mutation)	4/76 (5,3%)	0/76 (0,0%)	6/57 (10,5%)	0/57 (0,0%)
Voriconazole – gène CYP2C19	24/76 (31,6%)	6/76 (7,9%)	25/57 (43,9%)	3/57 (5,3%)
Phénytoïne – gènes HLA-B et CYP2C9	21/76 (27,6%)	2/76 (2,6%)	14/57 (24,6%)	1/57 (1,8%)
Warfarine – gènes CYP2C9, VKORC1, CYP4F2	28/76 (36,8%)	4/76 (5,3%)	15/57 (26,3%)	2/57 (3,5%)
Atomoxetine – gène CYP2D6	13/76 (17,1%)	4/76 (5,3%)	3/57 (5,3%)	0/57 (0,0%)
Codéine – gène CYP2D6	45/76 (59,2%)	23/76 (30,3%)	23/57 (40,3%)	7/57 (12,3%)
Ondansétron et Tropisetron – gène CYP2D6	14/76 (18,4%)	2/76 (2,6%)	9/57 (15,8%)	0/57 (0,0%)
Tamoxifène – gène CYP2D6	45/76 (59,2%)	17/76 (22,4%)	19/57 (33,3%)	1/57 (1,8%)
Citalopram, Escitalopram, Fluvoxamine, Paroxétine et Sertraline – gènes CYP2C19, CYP2D6	33/76 (43,4%)	16/76 (21,1%)	27/57 (47,4%)	5/57 (8,8%)
Héparine – gène ATL4A-B - intrus (fausse mutation)	10/76 (13,2%)	0/76 (0,0%)	4/57 (7,0%)	1/57 (1,8%)
Amitriptyline, Clomipramine, Desipramine, Doxépine, Imipramine, Nortriptyline, Trimipramine – gènes CYP2C19, CYP2D6	19/76 (25,0%)	4/76 (5,3%)	13/57 (22,8%)	0/57 (0,0%)
Capecitabine, Fluorouracil, Tegafur - DPYD	25/76 (32,9%)	4/76 (5,3%)	8/57 (14,0%)	2/57 (3,5%)
Rasburicase – G6PD	13/76 (17,1%)	2/76 (2,6%)	12/57 (21,1%)	2/57 (3,5%)
Carbamazépine, Oxcarbazépine – gènes HLA-A et HLA-B	9/76 (11,8%)	1/76 (1,3%)	6/57 (10,5%)	0/57 (0,0%)
Abacavir – gène HLA-B	29/76 (38,2%)	7/76 (9,2%)	16/57 (28,1%)	5/57 (8,8%)
Tacrolimus – gène CYP3A5	14/76 (18,4%)	0/76 (0,0%)	16/57 (28,1%)	0/57 (0,0%)
Allopurinol – gène HLA-B	17/76 (22,4%)	0/76 (0,0%)	5/57 (8,8%)	0/57 (0,0%)
Peginterferon alfa-2a, Peginterferon alfa-2b, Ribavirin – gène IFNL3	6/76 (7,9%)	1/76 (1,3%)	4/57 (7,0%)	0/57 (0,0%)
Desflurane, Enflurane, Halothane, Méthoxyflurane, Isoflurane, Sevoflurane, Succinylcholine – gènes RYR1 et CACNA1S	6/76 (7,9%)	0/76 (0,0%)	2/57 (3,5%)	0/57 (0,0%)
Simvastatine – gène SLCO1B1	7/76 (9,2%)	1/76 (1,3%)	5/57 (8,8%)	0/57 (0,0%)
Azathioprine, Mercaptopurine, Thioguanine – gènes NUDT15 et TPMT	25/76 (32,9%)	5/76 (6,6%)	7/57 (12,3%)	2/57 (3,5%)
Atazanavir – UGT1A1	19/76 (25,0%)	5/76 (6,6%)	8/57 (14,0%)	2/57 (3,5%)

**Tableau 3 - Connaissances générales et préoccupations des internes et résidents**

	Québec	France
Avez-vous reçu une formation dans le domaine de la pharmacogénomique au cours de votre formation universitaire générale (i.e. cursus antérieur à l'internat en France ou Pharm.D. au Québec) ? (OUI)	54/76 (71,1%)	22/57 (38,6%)
Si vous avez répondu OUI à la question précédente, estimez le nombre total d'heures de formation liées à des éléments de pharmacogénomique ? (moyenne)	10h	6h
Avez-vous reçu une formation dans le domaine de la pharmacogénomique au cours de votre formation pour exercer en hôpital (i.e. internat (DES) en France, M.Sc. au Québec) ? (OUI)	23/76 (30,3%)	8/57 (14,0%)
Si vous avez répondu OUI à la question précédente, estimez le nombre total d'heures de formation liées à des éléments de pharmacogénomique ? (moyenne)	3h	4,5h
Avez-vous été exposé durant votre pratique jusqu'à maintenant à des résultats de tests pharmacogénomiques ? (OUI)	13/76 (17,1%)	9/57 (15,8%)
Si vous avez répondu OUI à la question précédente, choisissez votre réponse parmi les éléments suivants.		
Moins de 5 tests	9/76 (11,8%)	8/57 (14,0%)
5 à 10 tests	1/76 (1,3%)	1/57 (1,8%)
11 à 20 tests	1/76 (1,3%)	0/57 (0,0%)
Plus de 20 tests	1/76 (1,3%)	0/57 (0,0%)
Connaissez-vous des outils (p.ex. livres de référence, sites internet) permettant d'accéder rapidement à des informations à jour en pharmacogénétique ? (OUI)	29/76 (38,2%)	13/57 (22,8%)
Si vous avez répondu OUI à la question précédente, connaissez-vous les outils suivants ? (OUI)		
Site internet DrugBank	12/76 (15,8%)	9/57 (15,8%)
Site internet Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB)	16/76 (21,1%)	7/57 (12,3%)
Site internet Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC)	25/76 (32,9%)	1/57 (1,8%)
Site internet de la pharmacogénétique de la FDA	9/76 (11,8%)	4/57 (7,0%)
Pharmacogenomics: Application to Patient Care, 3ed. Americal College of Clinical Pharmacy	4/76 (5,3%)	0/57 (0,0%)
Saviez-vous que la Food and Drug Administration (FDA) suggère actuellement des tests génétiques avant l'utilisation de plusieurs médicaments aux États-Unis? (OUI)	25/74 (33,8%)	16/54 (29,6%)
Seriez-vous à l'aise de recommander à vos patients de se prêter à un test pharmacogénomique visant à examiner certains gènes si ce test pouvait indiquer qu'un médicament en particulier pourrait être efficace pour eux ? (OUI)	40/76 (52,6%)	38/57 (66,7%)
Si un test pharmacogénomique révélait que le seul médicament disponible pour traiter la maladie de votre patient était inefficace, conseilleriez-vous quand même au patient de prendre ce médicament ?		
OUI	7/76 (9,2%)	3/57 (5,3%)
NON	29/76 (38,2%)	28/57 (50,9%)
Oui, uniquement si la maladie pouvait mettre sa vie en danger	40/76 (52,6%)	25/57 (43,8%)
Si un test pharmacogénomique révélait que le seul médicament disponible pour traiter la maladie de votre patient causait des effets indésirables graves, conseilleriez-vous quand même au patient de prendre ce médicament ?		
OUI	2/76 (2,6%)	2/57 (3,5%)
NON	13/76 (17,1%)	17/57 (29,8%)
Oui, uniquement si la maladie pouvait mettre sa vie en danger	61/76 (80,3%)	38/57 (66,7%)
Accepteriez-vous de participer à l'interprétation des résultats des tests pharmacogénomiques prescrits par un médecin et de conseiller votre patient sur le choix d'une thérapie ? (OUI)	67/76 (88,2%)	53/57 (93,0%)
Êtes-vous inquiet qu'une compagnie d'assurance santé puisse obtenir des renseignements concernant les prédispositions génétiques de votre patient lorsqu'on lui prescrit un médicament ciblé ou une dose ciblée susceptible de renseigner sur les maladies ou les risques de santé de ce dernier ? (OUI)	58/76 (76,3%)	45/57 (78,9%)
Êtes-vous inquiet qu'un test pharmacogénomique révèle, par hasard, que votre patient soit aussi porteur de facteurs de risque d'une autre maladie qu'il ignore (Alzheimer, cancer...) ? (OUI)	41/76 (53,9%)	27/57 (47,4%)
Êtes-vous inquiet qu'un test pharmacogénomique démontre qu'aucun médicament ne convienne à votre patient (p.ex. que les médicaments disponibles ne seront pas efficaces ou entraîneront probablement des effets indésirables graves)? (OUI)	31/76 (40,8%)	25/57 (43,9%)
Dans votre pratique actuelle, pensez-vous disposer du temps nécessaire pour intégrer les résultats des tests pharmacogénomiques dans votre pratique ? (OUI)	35/76 (46,1%)	31/55 (56,4%)
Selon vous les tests pharmacogénomiques figurant dans les lignes directrices cliniques devraient-ils être gratuits pour le patient ? (OUI)	69/76 (90,8%)	53/57 (93,0%)
Selon vous, existe-t-il une controverse entourant la pertinence clinique de plusieurs tests de pharmacogénomique malgré les recommandations des fabricants ? (OUI)	66/76 (86,8%)	29/56 (51,8%)
Selon vous les tests pharmacogénomiques ne figurant pas dans les lignes directrices cliniques devraient-ils être gratuits pour le patient ? (OUI)	9/76 (11,8%)	12/56 (21,4%)
Dans votre pratique actuelle, pensez-vous que le développement de la pharmacogénomique permettra aux pharmaciens hospitaliers d'être davantage impliqués dans la prise en charge du patient ? (OUI)	69/75 (92,0%)	55/57 (96,5%)
Selon vous, est-ce que la pharmacogénomique va s'intégrer concrètement à la pratique clinique courante dans les prochaines années ? (OUI)	59/76 (77,6%)	45/56 (80,4%)

## Discussion/Conclusion

- Les résidents (Québec) et internes (France) en pharmacie sont intéressés à la pharmacogénomique bien qu'une minorité ait été exposée aux différents outils pertinents. Des 25 combinaisons médicament-gène proposées, les répondants ont été exposés à ceux-ci une fois sur quatre en moyenne. De 7,9% à 63,2% des répondants ont entendu parler des couples médicaments-mutation ; moins de 13,2% des répondants ont entendu parler d'un ou l'autre des intrus introduit dans le questionnaire (i.e. metformine et héparine) ; une minorité de répondants (30,3% et moins) se dit en mesure d'utiliser cette information. En outre, les répondants sont conscients des opportunités et enjeux que représente cette nouvelle discipline.