

# 2001 : L'Odyssée Pharmacogénomique

par Mary H.H. Ensom

Au cours de la réunion quinquennale de 2000 de la United States Pharmacopeia, j'ai écouté avec fascination le Dr George Poste, un leader de l'application commerciale des technologies génétiques, qui prédisait que dans le futur les antécédents des patients seraient stockés dans une puce implantée sous la peau plutôt que sur une simple «carte à puce». D'autres conférenciers ont décrit de quelle manière l'incroyable masse de données génétiques générées par le *Projet génome humain* a servi de catalyseur à la récente flambée de recherches pharmacogénomiques.

En 1990, lorsqu'on a conçu le *Projet génome humain*, on pensait qu'il durerait quinze ans. Mais voilà que les avancées en technologies de séquençage permettront de réaliser la cartographie complète du génome humain d'ici 2003<sup>1</sup>. Ce n'est pas une mince tâche, car il s'agit de répertorier environ 3,2 milliards de paires de bases d'acides nucléiques, qui codent jusqu'à 100 000 gènes sur 23 paires de chromosomes<sup>2</sup>!

Bien que la plupart des spécialistes disent que la pharmacogénétique a vu le jour au début des années 1950, d'autres suggèrent que des observations de réactions médicamenteuses très variables ont été faites dès 510 av. J.-C.; en effet Pathagoras aurait observé des réactions indésirables (particulièrement l'anémie hémolytique) après que certaines personnes auraient eu ingéré des fèves de fèves<sup>3</sup>. La pharmacogénomique constitue cependant un ajout plus récent à notre terminologie, ses premières occurrences dans la littérature remontant à l'année 1997<sup>4</sup>. La pharmacogénomique est plus large et englobe tous les types d'analyses géniques des déterminants génétiques de l'efficacité et de la toxicité d'un médicament<sup>5</sup>.

Quelles sont donc les implications de la recherche pharmacogénomique pour le pharmacien d'un établissement de santé? L'exercice de la pharmacie continue d'évoluer vers la prestation des soins directs

aux patients. Or, les recherches pharmacogénomiques promettent d'être d'importants outils qui contribueront à personnaliser les traitements, c'est-à-dire qui contribueront à trouver le meilleur médicament qui pourra être administré à une dose efficace et sûre dès le premier coup. Mais pour que les recherches puissent tenir leurs promesses, les pharmaciens de demain devront appliquer cette nouvelle masse de renseignements en matière d'éducation et de suivi des patients, comme le montrent les exemples suivants :

- Le pharmacien de demain pourrait être appelé à expliquer au patient la raison pour laquelle son profil génétique a déterminé le choix de tel médicament plutôt que de tel autre.
- La connaissance du profil génétique d'un patient pourrait également aider le pharmacien de demain à expliquer la raison pour laquelle la réaction indésirable à un médicament est plus forte chez un patient que chez un autre.
- Le pharmacien de demain pourrait aussi aider les patients à comprendre les implications de leur nouveau profil génétique et répondre aux questions des patients sur le terrain en matière d'éthique<sup>2</sup>.

Avec la croissance continue de cette masse de connaissances pharmacogénomiques, il sera d'autant plus important que le pharmacien soit aux faits de cette nouvelle discipline et de ses conséquences pour la société<sup>2</sup>. Ainsi, il sera primordial de modifier les programmes d'enseignement des facultés de pharmacie et d'élargir les programmes éducatifs pour les pharmaciens d'aujourd'hui, afin de permettre aux pharmaciens de demain de participer à ce «nouveau domaine thérapeutique»<sup>1</sup>.

À l'avenir, au lieu de cibler des concentrations de médicament dans une marge thérapeutique, comme avec la surveillance pharmacocinétique clinique traditionnelle, les pharmaciens recommanderont des



posologies en se fondant sur le génotype du patient. Avec l'usage décroissant des aminosides classiques, qui ont été le principal objet de la surveillance pharmacocinétique au cours des ans, la surveillance de type pharmacogénétique d'autres médicaments pourrait bien devenir le type de pharmacovigilance de demain.

On s'attend à ce que cette personnalisation des traitements et la complexité du choix des médicaments commandent plus que jamais le besoin d'une démarche multidisciplinaire des soins de santé. Les liens de collaboration actuels non seulement entre les pharmaciens et les patients, mais aussi avec les médecins, les laboratoires cliniques et les autres professionnels de la santé doivent être élargis pour englober ce nouveau point d'intérêt. En tant que pharmaciens, on attendra de nous que nous fassions partie intégrale de cette équipe, à cause de notre immense masse de connaissances sur la façon dont d'autres facteurs (comme la nourriture, les médicaments concomitants, les maladies concomitantes, le sexe, l'environnement et le statut socio-économique) peuvent contribuer au succès ou à l'échec du régime thérapeutique. En outre, le pharmacien est l'un des professionnels de la santé les mieux placés pour être «au courant des exigences coût-efficacité, de la croissance rapide des programmes de gestion de la maladie et de la limitation des formulaires.»<sup>6</sup>

Lorsque j'avais 12 ans, en 1968, le film *2001 : L'Odyssée de l'Espace* prenait l'affiche. Difficile pour moi d'imaginer ce que 2001 serait; c'était si loin. Mais nous y voilà, dans ce monde qui nous semblait, il y a longtemps, tenir du futur. Bien que nombre de prédictions de cette œuvre de science-fiction de Stanley Kubrick ne se sont pas réalisées, je reste quand même fascinée et ébahie devant tant d'avancées scientifiques et

technologiques, bien au-delà du plus fol imaginaire d'un enfant de 12 ans. J'espère que cette «odyssée pharmacogénomique» nous incitera tous et toutes à considérer le potentiel de cette sphère dynamique. Et peut-être même nous y préparerons-nous ensemble.

## Références

1. Knapp KK. The Human Genome Project [résumé de conférence]. APHA 2000 — American Pharmaceutical Association Annual Meeting. Publié sur : [www.medscape.com/medscape/CNO/2000/APHA/APHA-04.html](http://www.medscape.com/medscape/CNO/2000/APHA/APHA-04.html) (au 1<sup>er</sup> novembre 2000).
2. Carrico JM. Human Genome Project and pharmacogenomics: implications for pharmacy. *J Am Pharm Assoc* 2000;40:115-6.
3. Almuete VI. Drug therapy and pharmacogenomics [résumé de conférence]. APHA 2000 — American Pharmaceutical Association Annual Meeting. Publié sur : [www.medscape.com/medscape/CNO/2000/APHA/APHA-03.html](http://www.medscape.com/medscape/CNO/2000/APHA/APHA-03.html) (au 1<sup>er</sup> novembre 2000).
4. Marshall A. Genset-Abbott deal heralds pharmacogenomics era. *Nat Biotechnol* 1997;15:829-30.
5. Mancinelli L, Cronin M, Sadee W. Pharmacogenomics: the promise of personalized medicine. *AAPS [Am Assoc Pharm Sci] Pharmsci* 2000;2:30-7.
6. Langevin BC. Pharmacogenomics: tailoring drug therapy. *J Am Pharm Assoc* 1999;39:597-8.

---

**Mary H.H. Ensom**, Pharm. D., FASHP, FCCP, est professeure à la Faculté des sciences pharmaceutiques de l'Université de Colombie-Britannique et spécialiste de pharmacie clinique au Département de pharmacie du Children's and Women's Health Centre de Colombie-Britannique à Vancouver en Colombie-Britannique. Elle est également rédactrice adjointe du *JCPH*.

## Adresse de correspondance :

D<sup>r</sup> Mary H.H. Ensom  
Pharmacy Department (OB7)  
Children's and Women's Health Centre of British Columbia  
4480 Oak Street  
Vancouver (BC) V6H 3V4  
courriel : [ensom@interchange.ubc.ca](mailto:ensom@interchange.ubc.ca)

