



Mieux prescrire grâce à la pharmacogénétique

PharmacoPass :
pour adapter les traitements
à chaque patient



La pharmacogénétique est une approche de médecine personnalisée qui établit le lien entre l'ADN d'un individu et sa réponse aux traitements médicamenteux. Avec Pharmacopass, Eurofins Biomnis offre un passeport pharmacogénétique interprété et conçu pour contribuer à une prise en charge plus précise et plus sûre des patients.

Une variabilité individuelle qui concerne tous les patients

La grande majorité des individus possède un ou plusieurs variants génétiques ayant un impact sur le métabolisme médicamenteux.

Dans une étude portant sur plus de 1 000 patients¹, **99 %** présentaient au moins **une variation génétique** susceptible d'influencer la réponse à un traitement médicamenteux.

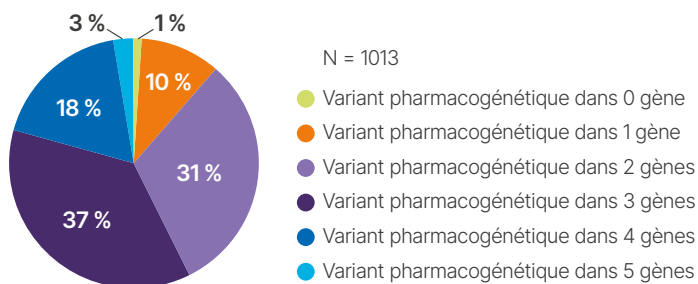


Figure : Pourcentage des patients de l'étude présentant des variants pharmacogénétiques actionnables dans zéro à cinq gènes

De nombreux traitements couramment utilisés en pratique clinique, notamment en psychiatrie, cardiologie ou en gestion de la douleur, sont concernés par la variabilité pharmacogénétique.

Comprendre la variabilité de réponse aux médicaments

La variabilité génétique influence l'activité des enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments.

Selon les polymorphismes génétiques, les individus peuvent être classés en plusieurs profils métaboliques :

- ▶ **Métaboliseur lent** (aucune ou très faible activité enzymatique) : conduisant à une enzyme non fonctionnelle.
- ▶ **Métaboliseur intermédiaire** (activité enzymatique ralentie) : conduisant à une activité enzymatique réduite.

- ▶ **Métaboliseur normal** (activité enzymatique normale) : production d'une enzyme fonctionnelle.
- ▶ **Métaboliseur rapide** (activité enzymatique accrue) ou **ultra-rapide** (fortement accrue) : conduisant à une suractivité enzymatique.

Plus de 20 gènes présentent aujourd'hui un impact cliniquement significatif sur le métabolisme médicamenteux, notamment des gènes de la famille des cytochromes **CYP** (CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19), mais aussi des gènes du système **HLA** et des protéines de transport.

PharmacoPass, une aide concrète à la décision thérapeutique

Le passeport pharmacogénétique d'un patient constitue une aide concrète à la décision en pratique clinique.

Il permet d'adapter les traitements aux caractéristiques individuelles du patient.

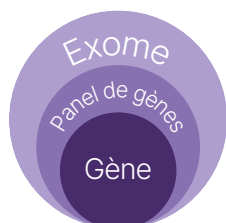
En pratique, il contribue à :

- anticiper une inefficacité thérapeutique ou un risque d'effets indésirables,
- comprendre l'origine d'une réponse inappropriée (tolérance ou efficacité),
- guider le clinicien dans ses choix thérapeutiques et posologiques.



Une étude publiée en 2023 dans « The Lancet »² a montré que la réalisation de tests pharmacogénétiques avant traitement réduit de 30 % les effets indésirables médicamenteux.

Quel PharmacoPass choisir ?



Eurofins Biomnis propose **deux niveaux d'analyse**, correspondant à des degrés croissants d'exhaustivité du profil ou passeport pharmacogénétique.

Le choix du niveau d'analyse dépend du contexte clinique et du degré de complexité de la situation.



Pharmacopass Essentiel

Test de première intention dans
la majorité des situations cliniques

- Analyse ciblée de 27 pharmacogènes validés*
- Restitution d'informations actionnables de haut niveau de preuve
- Proposition d'adaptation des traitements basée sur les recommandations internationales

Indications :

- Sécurisation des prescriptions courantes
- Inefficacité thérapeutique / effet indésirable de cause inconnue
- Particulièrement adaptée à une utilisation en pratique courante, notamment en médecine de ville

** ABCG2, BCHE, CACNA1S, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, CYP4F2, DPYD, F2, F5, G6PD, HLA-A, HLA-B, IFNL4, MT-RNR1, NAT2, NUDT15, POR, RYR1, SLCO1B1, TPMT, UGT1A1, VKORC1.*



Pharmacopass Expert

Approche exhaustive adaptée aux
situations complexes ou atypiques

- Analyse exhaustive de l'ensemble des pharmacogènes connus à partir des données d'exome
- Restitution d'informations actionnables de haut niveau de preuve
- Echanges clinico-biologiques sur les données pertinentes de niveau de preuve plus faible
- Permet d'apporter des éléments d'interprétation dans des situations non couvertes par les recommandations standard

Indications :

- Inefficacité thérapeutique / effet indésirable de cause inconnue
- Situations complexes où la part liée à la pathologie est difficilement discernable de la part liée au traitement
- Médecine personnalisée avancée
- En complément d'un exome déjà séquencé par notre laboratoire

Pharmacopass
Anticiper - Adapter - Sécuriser

Des résultats directement exploitables pour la pratique clinique

Extrait de compte-rendu pharmacogénétique, avec des propositions d'adaptations posologiques basées sur le statut génétique du patient :

Interactions médicament - PGx du traitement actuel

	Risque normal	À utiliser avec précautions	Risque élevé
clopidogrel CYP2C19 IM			<ul style="list-style-type: none">• Choisir un autre traitement antiplaquettaire s'il n'y a pas de contre-indications (par exemple prasugrel, ticagrélor).
ibuprofène CYP2C9 PM*3		<ul style="list-style-type: none">• Commencer la thérapie avec 25-50% de la dose de départ la plus faible et augmenter jusqu'à un effet clinique ou 25-50% de la dose maximale.• Surveiller attentivement les effets indésirables ou• Choisir une thérapie alternative qui n'est pas métabolisée par le CYP2C9 ou qui n'est pas significativement impactée par les variants génétiques du CYP2C9.	
tramadol CYP2D6 IM		<ul style="list-style-type: none">• Etre attentif à la diminution de l'efficacité (symptômes d'un éventuel soulagement insuffisant de la douleur).• Envisager d'augmenter la dose.• Si la réponse est toujours inappropriée, choisir un autre médicament - pas l'oxycodone ni la codéine.	

Les résultats des PharmacoPass Essentiel et Expert sont disponibles sous un délai **de 2 à 4 semaines.**

Quand prescrire PharmacoPass ?

- Échec ou réponse insuffisante à un traitement
- Survenue d'effets indésirables inexpliqués
- Mise en route d'un traitement à risque
- Polymédication ou situation clinique complexe

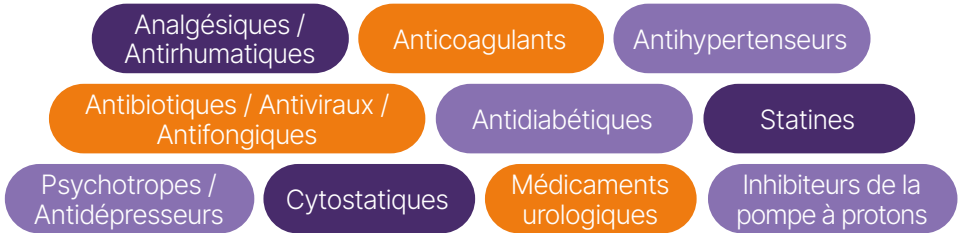
La pharmacogénétique peut donc être mobilisée à différentes étapes du parcours de soins :

- **de façon préventive**, avant l'initiation d'un traitement, pour choisir la molécule la plus adaptée et la dose d'attaque, et pour prévenir la survenue d'effets indésirables anticipables
- **ou de manière réactive**, après prescription, en cas d'inefficacité thérapeutique ou de survenue d'effets indésirables.

Principales classes thérapeutiques concernées

La pharmacogénétique trouve des applications dans de nombreux domaines thérapeutiques, impliquant des médicaments couramment utilisés en pratique clinique.

Catégories thérapeutiques fréquemment concernées :



Bénéfices cliniques et limites de la pharmacogénétique

La pharmacogénétique permet :

- d'optimiser l'efficacité des traitements,
- de réduire l'iatrogénie médicamenteuse,
- de limiter les situations d'essais-erreurs thérapeutiques successifs,
- et de contribuer à une médecine plus précise et prédictive.

Toutefois, la pharmacogénétique n'est pas **totale**ment prédictive à elle seule. La réponse et la tolérance au traitement peuvent être influencées par d'autres facteurs tels que les interactions médicamenteuses, les comorbidités (dont altération des fonctions hépatique et/ou rénale), la non-observance ou encore les habitudes de vie.

Le médecin intègre ces différentes informations pour prendre les décisions les plus appropriées pour le patient.

Pourquoi choisir Eurofins Biomnis ?

- Une expertise reconnue en génétique et pharmacogénétique, de l'analyse à l'interprétation
- Un accompagnement clinico-biologique adapté au niveau de complexité
- Une offre analytique couvrant l'ensemble des besoins, du test ciblé à l'analyse exhaustive
 - Une accessibilité aux tests de pharmacogénétique en secteur hospitalier comme en libéral



En pratique

LES ÉTAPES

LES ÉTAPES

**Prescription
PharmacoPass
Essentiel ou Expert**

Ordonnance et bon de demande d'analyse incluant l'attestation de consultation et le consentement du Patient

**Prélèvement
en laboratoire de
biologie médicale de
proximité ou de centre
hospitalier**

Prélèvement sang total EDTA ou ADN extrait (pas de nécessité d'être à jeun)

**Collecte
et transport du
prélèvement**

Pouvant être assurés par Eurofins Biomnis

**Séquençage
et analyse**

Résultats

Entre 2 à 4 semaines

Tests

**(code analyse)
[Code RIHN]**

- PharmacoPass Essentiel (panel de 27 pharmacogènes) **(PPGX) [N351]**
- PharmacoPass Expert (ensemble des pharmacogènes connus sur données d'exome) **(EPGX) [N351]**
- PharmacoPass Expert sur exome déjà séquencé par notre laboratoire **(PGX) [4xN906]**

Technique

Séquençage à haut débit

Délai

2 à 4 semaines

Prix HN

Nous contacter

Document requis

Bon de demande d'analyse B110 disponible sur www.eurofins-biomnis.com > Référentiel des examens > Code analyse **EPGX** ou **PPGX**

Examens associés

Analyses pharmacogénétiques ciblées – couple gène/médicament (ex. Mavacamten-*CYP2C19*, Abacavir-*HLA-B57:01**).
Liste exhaustive disponible sur le Bon B110



Points clés

- ▶ La variabilité de réponse aux médicaments concerne 99% des patients¹
- ▶ Une utilisation de la pharmacogénétique en préventif comme en situation d'échec thérapeutique
- ▶ Un outil d'aide à la décision pour adapter les traitements et les posologies
- ▶ Un levier pour réduire le risque d'effets indésirables²
- ▶ Une offre de tests permettant d'adapter le niveau d'analyse au contexte clinique
- ▶ Des solutions désormais utilisables et accessibles en pratique hospitalière comme en médecine de ville

Références

1. 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>
 2. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study; Swen J. et al. The Lancet 2023
- Réseau francophone de pharmacogénétique (RNPGx)

En savoir plus

Département de génétique

Tél : 04 72 80 25 77

E-mail : Secretariat.Genetique@biomnis.eurofinseu.com

Dr Laure RAYMOND | Biologiste médicale

E-mail : Laure.Raymond@biomnis.eurofinseu.com

Mme Alice BEDOIS | PhD

E-mail : Alice.Bedois@biomnis.eurofinseu.com



Biomnis

Eurofins Biomnis

17/19 avenue Tony Garnier

BP 7322 - 69357 LYON Cedex 07 - FRANCE

www.eurofins-biomnis.com