



ABCB1

**Le test génétique pour optimiser
le choix des antidépresseurs
dans le traitement de la dépression**



La dépression est une maladie courante et sévère pouvant mener à une invalidité ou même à un suicide. Selon l'OMS, elle touche 300 millions de personnes dans le monde, et environ 2,5 millions de Français chaque année. **On compte aujourd'hui 1 million de cas de suicides par an dans le monde.**

Le traitement actuel par antidépresseur

Le traitement de première ligne de la dépression modérée à sévère se fait avec des antidépresseurs, dont le mode d'action peut cibler différents mécanismes cérébraux. Le choix du traitement et la posologie sont généralement probabilistes, et ne prennent pas en compte les variabilités interindividuelles pouvant modifier la réponse à un traitement. De plus, même chez les patients répondeurs, **le risque de rechute reste important ; un traitement clinique est jugé efficace s'il permet d'aboutir à une rémission complète** plutôt qu'à une simple réponse à court terme.

Il a été constaté que dans 15 à 30% des cas de dépression majeure, les patients étaient atteints d'une dépression résistante, caractérisée par la persistance des symptômes malgré la prise de différents traitements.



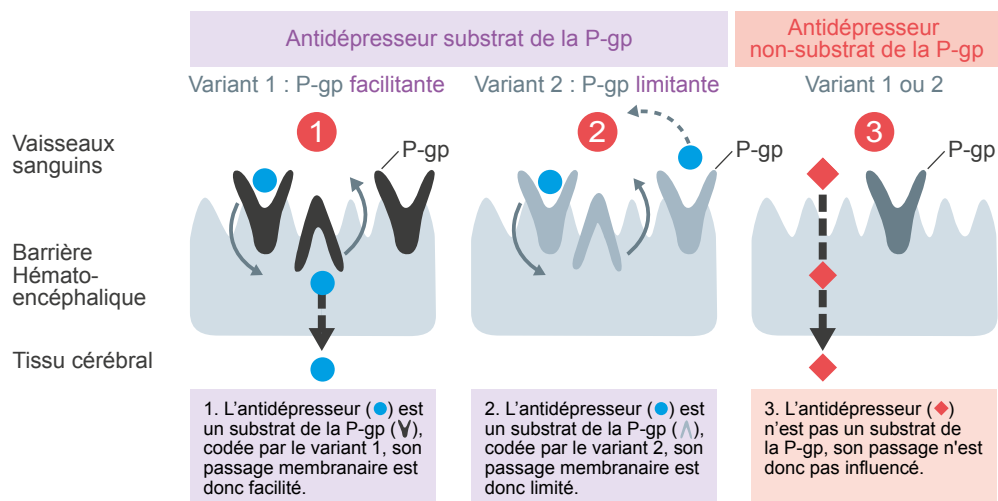
Le gène ABCB1 : son rôle au sein de la barrière hémato-encéphalique

Le tissu cérébral est protégé des molécules potentiellement nocives qui circulent dans le sang grâce à la barrière hémato-encéphalique, dont **la perméabilité constitue un facteur d'influence majeur de l'efficacité des antidépresseurs**. Un rôle central est joué par la glycoprotéine-P (P-gp), une molécule gardienne codée par le gène ABCB1, localisée au sein de la barrière hémato-encéphalique, reconnaissant près de 70% des antidépresseurs prescrits. **Il a été démontré que deux variations majeures dans le gène ABCB1 influencent la fonction de la P-gp et de ce fait, peuvent prédire l'effet thérapeutique d'un antidépresseur** (Uhr. 2008).

Les variants du gène ABCB1

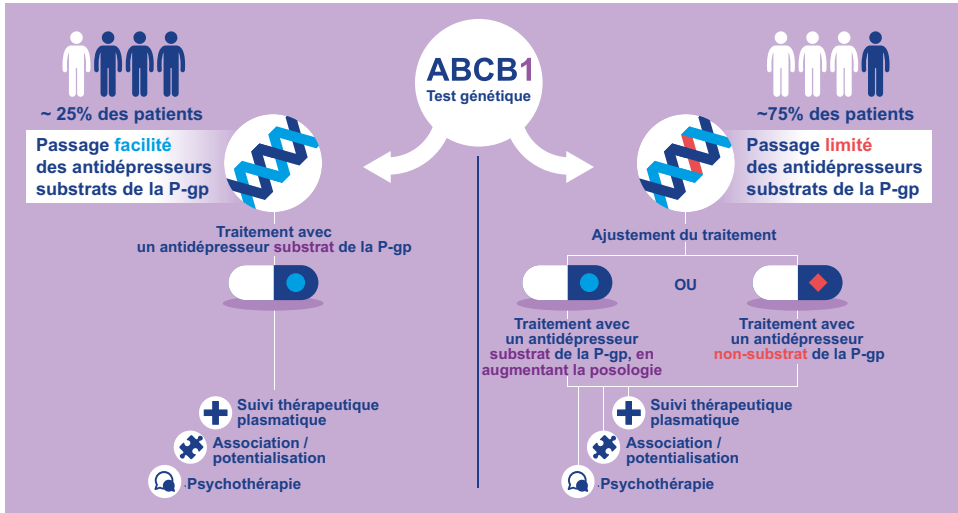
Les patients porteurs du variant 1, possèdent une P-gp dite "facilitante", car elle facilite le passage des antidépresseurs qu'elle reconnaît et optimise leur efficacité et donc la réponse du patient au traitement. **Les patients porteurs du variant 2, possèdent eux une P-gp dite "limitante"**, car elle limite le passage des antidépresseurs qu'elle reconnaît, et donc ne permet pas une bonne réponse du patient au traitement.⁽¹⁾

Représentation schématique de la fonction de la P-gp en fonction du type d'antidépresseur



Le génotypage pour optimiser le traitement de la dépression

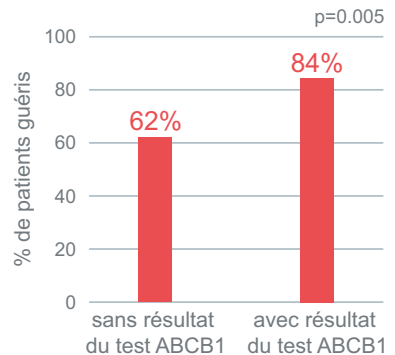
Une fois le profil de la P-gp du patient identifié, 3 stratégies thérapeutiques peuvent être envisagées :



Les avantages du génotypage d'ABCB1

Différentes études ont entre autre révélé que le taux de rémission des patients est plus important chez les patients ayant fait le test ABCB1^(2,3).

L'étude du gène ABCB1 est depuis 2016 recommandé par la Société Suisse des troubles Anxieux et de la Dépression. Il est conseillé de réaliser le test ABCB1 avant la mise en place du traitement ou au plus tard 3-4 semaines après le début du traitement par antidépresseurs.



Taux de rémission supérieur de 21.5% chez les patients ayant fait le test ABCB1⁽²⁾

(1) Holsboer F. Clinical Impact of Pharmacogenetic Testing on Antidepressant Therapy. Austin Publishing Group 2018 Septembre.

(2) Barbara Breitenstein, Sandra Scheuer, Hildegard Pöster, Manfred Uhr, Susanne Lucae, Florian Holsboer, Marcus Ising and Tanja M. Brückl. The clinical application of ABCB1 genotyping in antidepressant treatment: a pilot study. CNS Spectrums / FirstView Article / February 2014, pp 1 - 11

(3) A Ray, L Tennakoon, J Keller, JE Sarginson, HS Ryan, GM Murphy, LC Lazzeroni, MH Trivedi, JH Kocsis, C DeBattista and AF Schatzberg. ABCB1 (MDR1) predicts remission on P-gp substrates in chronic depression. The Pharmacogenomics Journal (2015) 15, 332–339

Traitements avec substrats de la P-gp**

| | | | | |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|------------------------|
| Paroxétine Deroxat® | Citalopram Seropram® | Escitalopram Seroplex® | Doxépine Quitaxon® | Vilazodone Viibryd® |
| Amitriptyline Elavil® | Vortioxétine Brintellix® | Nortriptyline Aventyl® | Trimipramine Surmontil® | Sertraline Zoloft® |
| Venlafaxine Effexor LP® | Duloxétine Cymbalta® | Milnacipran Ixel® | | |

Traitements avec un non-substrat de la P-gp**

| | | | | |
|-----------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|---------------------|
| Fluoxétine Prozac® | Mirtazapine Norset® | Agomelatine Valdoxan® | Trazodone Desyrel® | Bupropion Zyban® |
|-----------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|---------------------|

**Liste non-exhaustive

Bénéfices du génotypage d'ABCB1 d'Eurofins Biomnis

- ▶ Traitement personnalisé : **prescrire la bonne molécule à la bonne dose**
- ▶ Un outil alternatif **pour les patients en échec thérapeutique**
- ▶ **Optimisation de traitement** par antidépresseurs
- ▶ **Taux de rémission plus élevé**
- ▶ **Moins d'effets secondaires**
- ▶ Le diagnostic ABCB1 n'est requis **qu'une seule fois** au cours de la vie
- ▶ Test génétique **simple et rapide**
- ▶ **Conseils scientifiques de nos experts** : interprétation des résultats et rapport du résultat du test permettant de guider le clinicien dans le choix du traitement.





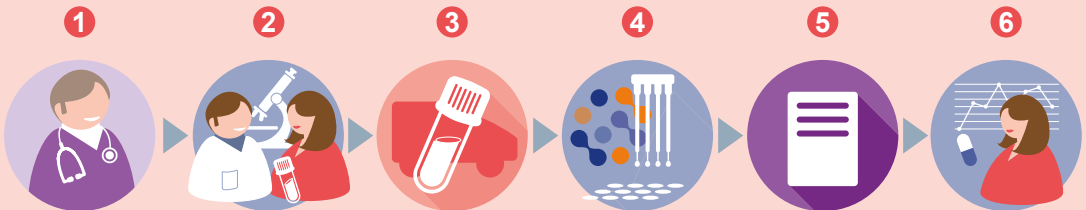
En pratique

- **Préanalytique** : 3 ml de sang total EDTA
- **Technique** : génotypage
- **Conservation** : température ambiante
- **Délai de résultat** : 2 semaines



Prescription du test

1. **Consultation clinicien-patient** : explication du test ABCB1, prescription du test et signature du bon de demande et de l'attestation-consentement (B36-INTR)
2. **Rendez-vous** dans un laboratoire de Biologie Médicale : prélèvement de sang
3. **Envoi de l'échantillon** à Eurofins Biomnis par notre transporteur habilité
4. **Réalisation du test**
5. **Interprétation des résultats** et envoi au médecin prescripteur sous 2 semaines.
6. **Dosage thérapeutique** des antidépresseurs à mettre en place selon les indications cliniques du patient. (Réalisable par Eurofins Biomnis)



Des interlocuteurs dédiés

De la mise en œuvre du test jusqu'à l'interprétation des résultats

Département de génétique et oncologie moléculaire

Eurofins Biomnis

Division Internationale

17/19 avenue Tony Garnier

BP 7322 - 69357 LYON Cedex 07 - FRANCE

E-mail : serviceexport@eurofins.com

www.eurofins-biomnis.com



Biomnis