

L'avenir est aux médicaments «intelligents»

Les progrès fulgurants dans la post-génomique rendent désormais possible un degré de compréhension sophistiqué des problèmes de santé. Avec le développement de la génétique, l'heure est désormais clairement à l'individualisation d'approches thérapeutiques ciblées, selon l'efficacité de la réponse du patient à un traitement donné. Interview du Dr Jean-Francois Laes, directeur du laboratoire de la Microarray Technology, qui met au point des puces à ADN.

Depuis deux ans, la société DNA-Vision, une spin-off de l'ULB basée à l'aéroport de Gosselies près de Charleroi, travaille sur ces deux domaines de recherche très prometteurs. Avec l'objectif de devenir un laboratoire de référence en Europe dans la réalisation de tests de pharmacogénétique et de pharmacogénomique. **Le Journal du médecin: Qu'est-ce qui distingue la pharmacogénétique de la pharmacogénomique?**

Dr J-F. Laes: La pharmacogénétique permet d'étudier comment des variations au niveau du génome génétique humain peuvent influencer une réponse individuelle différentielle à un traitement médicamenteux. En revanche, la pharmacogénomique consiste à identifier la signature et l'expression des gènes impliqués, susceptibles d'influencer une réponse différentielle à un traitement. Il s'agit clairement de l'avenir dans le domaine de la recherche de nouveaux médicaments. Toute une série de médi-

caments récents sont maintenant associés à des tests pharmacogénétiques afin de montrer clairement un bénéfice dans leur administration pour les patients. Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a mis au point des guidelines qui obligent les firmes pharmaceutiques à conserver l'ADN, et ceci afin de pouvoir réexaminer attentivement le génome de patients qui n'auraient pas répondu aux traitements. **- S'agit-il aussi d'une pratique très développée en Europe ?**

-Différents laboratoires en Europe effectuent ce test. Mais pour pouvoir travailler avec l'industrie pharmaceutique, il nous est apparu indispensable de le faire selon des critères de qualité et des normes reconnus de manière internationale, notamment grâce à la «Affymetrix Microarray Technology» pour laquelle nous sommes les premiers au monde à avoir été accrédités (accréditation ISO). La firme Roche a développé une puce à ADN permettant de reséquencer l'ensemble des mutations

affectant le cytochrome CYP450 2D6 et 2C19, qui sont les deux gènes les plus impliqués dans le métabolisme de toute une série de médicaments. Ainsi, en fonction de la séquence du gène, on peut savoir si le gène du patient est muté ou pas, et selon le type de mutation qu'il présente, s'il répondra bien au médicament ou s'il faudra varier la dose selon le traitement. Il faut réellement prouver et démontrer, tant au niveau de la santé que pour le patient, que le fait de connaître cette information à l'avance lui sera utile dans le choix du traitement qu'il va suivre; par ailleurs, il nous faut démontrer qu'il y a évidemment un avantage économique à réaliser ce test, car tout ceci a un coût et il faut que ce soit moins cher que de passer une journée à l'hôpital ou de suivre un traitement auquel on ne répondra pas. Cet outil unique nous permet aujourd'hui de mesurer avec précision l'expression de l'ensemble des gènes d'un génome en une seule expérience ou de mesurer le polymorphisme d'un génome quasiment en

entier, en une seule expérience aussi. L'avantage de ce test de pharmacogénétique, c'est qu'il est valable toute votre vie, quel que soit le traitement que l'on vous appliquera dans le futur. Dès lors, si vous deviez avoir une mutation dans un gène important, au niveau du métabolisme des médicaments on ne devrait plus refaire ce test chaque fois que l'on vous prescrira un médicament. Autrement dit, un seul test permet de «screener» de manière large toute une série de médicaments et de traitements. La difficulté, à l'heure actuelle, est d'identifier les gènes responsables du métabolisme de certains médicaments.

Les Etats-Unis gardent une longueur d'avance

- Travaillez-vous en étroite coopération avec les Etats-Unis et d'autres laboratoires de recherche européens, ou chacun dans son coin fait-il les mêmes recherches ?

-Nous avons nos propres études. Toutefois nous sommes en demande de participation à des études européennes, avec différents centres. Il est certain que les Etats-Unis gardent une sérieuse longueur d'avance. Ils sont beaucoup plus sensibilisés à ce genre de tests depuis pas mal d'années, il y a davantage d'investissements dans ce domaine et aussi une nette différence de mentalité par rapport aux Européens, qui sont

un peu plus frileux quelquefois. **- Est-ce à la demande des autorités que cette branche de Recherche & Développement est en train de se développer, ou à celle de l'industrie?**

-Des deux, en fait. Les autorités demandent de plus en plus que l'on démontre vraiment l'efficacité d'un médicament avant qu'il ne soit administré à tout chacun. Mais, pour l'instant, les firmes pharmaceutiques restent plus frileuses, bien qu'elles affichent un réel intérêt pour les médicaments que l'on a pu «sauver», en démontrant qu'ils pouvaient avoir aussi d'autres effets sur la santé que ceux pour lesquels ils ont été initialement mis au point. Sans ces tests de pharmacogénétique spécifiques, ciblés, ces médicaments n'auraient probablement pas été commercialisés.

- Quel est, selon vous, l'avenir dans les médicaments?

-Je pense que l'on se dirige vers une médecine plus personnalisée. Il est utopique de se dire que cela va être de patient à patient, mais de groupes de patients ou de groupes de pathologies à d'autres. On peut raisonnablement espérer, dans un futur proche, des médicaments beaucoup plus ciblés et davantage personnalisés en fonction du profil génomique ou génétique du patient. Médicaments à la fois plus efficaces et plus sûrs, qui n'engendreront pas des «Adverse Drug Reactions» (des réactions ou certains effets secondaires pénibles pour le patient) et donc des phénomènes de toxicité très graves.

Propos recueillis par
Thierry Goorden