

pharmActuel

CAHIER SCIENTIFIQUE À THÈMES

2026
N° 02

Pharmacogénétique

Diagnostic moléculaire

Oncologie ciblée

Rôle de l'officine

MÉDECINE PERSONNALISÉE

Application en officine

Éditorial



La médecine personnalisée est appelée à marquer les soins médicaux de manière décisive. Ainsi, le dépistage précoce, la prévention, le diagnostic et le traitement s'alignent de plus en plus sur les profils génétiques et moléculaires individuels. Grâce à la pharmacogénétique, l'utilisation des médicaments est d'ores et déjà plus sûre et plus efficace. En oncologie, par exemple, les traitements ciblés spécifiques à la tumeur conduisent ainsi à de meilleurs résultats thérapeutiques. Dans ce contexte, les pharmaciens jouent un rôle central dans la mise en œuvre de la médecine personnalisée. Ils possèdent notamment les connaissances spécialisées nécessaires pour une sélection ciblée des principes actifs, pour coordonner les traitements, adapter les posologies et conseiller les patients de manière éclairée.

Dr rer. nat. Ines Böhm

Table des matières

1	Introduction	5
2	Vue d'ensemble sur la médecine personnalisée	6
2.1	Médecine personnalisée: définition, développement et évolution	6
2.2	Concept de la médecine personnalisée	6
2.3	Éléments de la médecine personnalisée	7
2.4	Outils de la médecine personnalisée	8
2.4.1	Génomique	8
2.4.2	Épigénomique	9
2.4.3	Transcriptomique	9
2.4.4	Protéomique	10
2.4.5	Métabolomique	10
2.4.6	Microbiomique	10
2.4.7	Biocapteurs portables	10
2.4.8	La multi-omique	11
2.4.9	Traitement des données	11
2.5	Défis de la médecine personnalisée	11
3	Pharmacogénétique: une approche thérapeutique personnalisée fondée sur les caractéristiques génétiques	13
3.1	Principes de la pharmacogénétique	13
3.1.1	Variabilité génétique	13
3.1.2	Nomenclature des variants génétiques et leurs implications cliniques	14
3.2	Bases de données pharmacogénomiques	15
3.3	Variants de protéines de transport	15
3.4	Variants des enzymes métabolisantes	16
3.5	Réactions d'hypersensibilité dues à des variants immunologiques	20
3.6	Variants de structures cibles pertinentes en pharmacogénomique – conditions préalables à l'usage d'un médicament	21
3.7	Tests pharmacogénétiques	22
3.7.1	Approche et méthode de test	23
3.7.2	Tests pharmacogénétiques pertinents et gènes souvent testés	23
4	Place de la pharmacogénomique en officine	25
4.1	Contexte juridique pour les tests PGx en officine	25
4.1.1	Prescription d'un test	25
4.1.2	Conseil et réalisation	25
4.1.3	Données	25
4.2	L'officine en tant qu'interface pour les tests PGx	25
4.2.1	Tests PGx proposés en officine	25
4.2.2	Prise en charge par l'assurance maladie obligatoire	26
4.2.3	Exemple de déroulement d'un test PGx initié en officine	26



5	Thérapie personnalisée dans le cadre de l'oncologie fondée sur les mutations somatiques acquises	29
5.1	Surexpression de <i>HER2</i> dans le cancer du sein	31
5.2	Voies de signalisation stimulant la prolifération dans le cancer du poumon non à petites cellules	32
5.3	Mutations de <i>BRAF</i> dans les mélanomes	33
5.4	Mutations de <i>BRCA</i> dans le cancer de l'ovaire	33
6	Abréviations	34
7	Références	35
8	Contrôle des connaissances	39

Médecine personnalisée

Ce cahier est un produit d'IFAK DATA SA. Il a été réalisé en collaboration avec un groupe d'auteurs.

- *Dr. rer. nat. Ines Böhm, Riehen, auteure spécialisée*
- *Dr pharm. Chiara Jeiziner, pharmacienne diplômée fédérale, MSc en pharmacie, Pharmaceutical Care Research Group, Département des sciences pharmaceutiques, Université de Bâle*

Ce cahier est conforme à l'état des connaissances en novembre 2025. Les informations ont toutes été rigoureusement contrôlées mais sont publiées avec les réserves d'usage.

Pour favoriser la lisibilité, un seul genre est principalement utilisé. Il faut cependant toujours entendre les deux genres



Partie intégrante du programme de formation pharmActuel. CHF 350.- hors TVA
Parution 6 fois par an

Accrédité pour la formation postgrade et continue en pharmacie d'officine FPH (rôle 1 ; expert pharmaceutique) et pour la formation continue pour le certificat de formation complémentaire FPH Anamnèse en soins primaires.

Accrédité pour la formation continue en pharmacie hospitalière et pour le certificat de formation complémentaire FPH en pharmacie clinique.

1 Introduction

En pleine mutation, la médecine moderne part du principe que les interventions médicales sont plus efficaces lorsqu'elles vont au-delà des traitements symptomatiques en s'adaptant au profil individuel de chaque patient [1].

Par le passé, la pose du diagnostic se fondait principalement sur les signes et symptômes cliniques, les traitements étant choisis en conséquence. Dorénavant, les caractéristiques génétiques et biologiques des patients et de leur maladie ainsi que les facteurs environnementaux et liés au mode de vie ont leur place dans la réflexion qui guide une approche thérapeutique individualisée. La désignation de « médecine personnalisée » caractérise cette approche (encadré 1). Il reste à définir s'il faut parler de révolution [2], de changement de paradigme [3] ou d'évolution [4] en médecine. L'objectif est en tout cas un traitement aussi efficace et sûr que possible, dans lequel le bon médicament est administré à la bonne posologie à un patient donné au bon moment et par la bonne voie d'administration [5].

La médecine personnalisée tient en particulier compte des différences interindividuelles. Pythagore avait déjà observé que seules certaines personnes avaient des réactions sévères après la consommation de fèves (*Vicia faba*), réactions qui sont aujourd'hui attribuées à un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase. La variabilité des processus pathologiques et le concept de médecine personnalisée avaient déjà été reconnus dans leurs grandes lignes par Sir William Osler (1849-1919), un médecin canadien auquel on attribue la citation suivante: « La

variabilité est la loi de la vie; tout comme il n'y a pas deux visages identiques, il n'y a pas non plus deux corps identiques, et aucun individu ne réagit ou ne se comporte de la même manière dans les conditions anormales que nous appelons maladie » [7]. Au milieu du XX^e siècle, les chercheurs commencèrent à mener des essais cliniques randomisés en

« L'objectif est de proposer un traitement aussi efficace et bien toléré que possible – le bon médicament, à la bonne personne au bon moment. »

double insu, ce qui a conduit à des traitements standardisés ne tenant pas compte de la variabilité individuelle. L'étude de Framingham (*Framingham Heart Study*), qui remonte aux années 1960, est en revanche un exemple précoce montrant la possibilité de stratifier les patients en fonction de leurs facteurs de risque de coronaropathie [8]. L'étude de groupes de patients spécifiques a permis de recueillir des données moléculaires sur les différents individus, ce qui a représenté une étape importante vers la médecine personnalisée [9].

Le projet Génome humain [10] a permis d'acquérir de nombreuses connaissances sur les causes des maladies et les effets des médicaments. En s'appuyant sur des méthodes modernes d'analyse des données, la génétique et la biologie moléculaire ont jeté les bases de la médecine personnalisée. Outre les facteurs génétiques, les données épigénétiques, protéomiques, métabolomiques et microbiomiques gagnent de plus en plus en importance. Pour l'instant, leur utilisation reste toutefois principalement limitée à la recherche. Ces technologies, dites « omiques », permettent une analyse encore plus fine des systèmes biologiques et ce ne sera qu'une question de temps avant qu'elles ne prennent une place à part entière dans les décisions thérapeutiques.

Au-delà de la recherche proprement dite, la mise en œuvre de la médecine personnalisée gagne en importance dans les soins de santé. La pharmacogénétique, qui étudie l'incidence des caractéristiques génétiques sur l'efficacité et la tolérance des médicaments, constitue un domaine d'application important de la médecine personnalisée. La pharmacogénétique permet d'adapter les traitements individuellement et de prévenir les effets indésirables des médicaments.

En oncologie, le diagnostic génétique moléculaire joue déjà un rôle déterminant. L'analyse des modifications génétiques tumorales a ainsi permis de développer des traitements ciblés qui peuvent désormais être utili-

sés chez les patients porteurs de modifications génétiques tumorales correspondantes.

Au-delà du potentiel de la médecine personnalisée, cette approche comporte également des défis. Il s'agit notamment de l'intégration nécessaire des nouvelles technologies dans la pratique quotidienne, des coûts élevés générés par les analyses et les tests ainsi que de la gestion responsable des données sensibles des patients qui sont collectées. Pour interpréter les données et en déduire des recommandations thérapeutiques, il faudra s'accorder sur des procédures standardisées, disposer de l'expertise nécessaire et définir un cadre juridique clair.

Dans les chapitres qui suivent, nous donnerons d'abord une vue d'ensemble sur le concept, les principes fondamentaux et les outils de la médecine personnalisée. Nous expliquerons ensuite les méthodes et les conditions préalables à l'utilisation de la pharmacogénétique. Une attention particulière sera accordée au rôle de l'officine dans la mise en œuvre d'une utilisation des médicaments guidée par la pharmacogénétique. Les principales dispositions juridiques et pratiques qui s'inscrivent dans le cadre de cette prestation, qui comprend des tests et des conseils, seront expliquées. Enfin, des exemples tirés de la mise en œuvre de thérapies ciblées en oncologie illustreront la pertinence de la médecine personnalisée en pratique clinique.

« Parmi les défis à relever, figurent le coût élevé des analyses, la gestion des données sensibles des patients ainsi que la mise en œuvre au quotidien. »

Encadré 1 : Définir la médecine personnalisée [1, 6]

La médecine personnalisée est « un modèle médical qui se fonde sur la caractérisation des phéno- et génotypes (p.ex. profilage moléculaire, techniques d'imagerie diagnostique, informations sur le mode de vie) pour la mise en place de la stratégie thérapeutique optimale pour un patient donné au moment opportun et/ou déterminer la prédisposition à une maladie donnée et/ou prendre des mesures préventives ciblées en temps opportun ».

6 2 Vue d'ensemble sur la médecine personnalisée

Les soins de santé plus individualisés tels que les définit la médecine personnalisée se distinguent à plusieurs égards de l'approche traditionnelle de la santé et de la maladie. Nous présenterons ci-après le concept de médecine personnalisée, les principales méthodes utilisées ainsi que les défis qui en découlent.

2.1 Médecine personnalisée : définition, développement et évolution

Tant au sein de la population générale que chez les professionnels de santé, le concept de « médecine personnalisée » suscite des représentations et des associations très différentes. Les uns mettent l'accent sur les aspects centrés sur le patient : la désignation est alors associée à une prédiction du risque de certaines maladies, à leur prévention et à leur traitement adaptés aux facteurs génétiques, au mode de vie et aux données de santé. Les approches thérapeutiques spécifiquement individualisées, dans lesquelles des cellules immunitaires modifiées provenant du patient lui-même sont utilisées à

des fins thérapeutiques, p. ex. les lymphomes à cellules B (thérapie par cellules CART-T), en font également partie [11]. D'autres y voient plutôt des aspects biomédicaux : on entend également par « médecine personnalisée » le recours à des thérapies ciblées dans lesquelles les patients sont stratifiés au préalable sur la base de biomarqueurs appropriés afin de mieux évaluer la probabilité de succès thérapeutique individuel (fig. 1) [12].

La médecine personnalisée élargit le champ des approches médicales classiques en tenant compte, au-delà des antécédents médicaux, des symptômes, des signes cliniques et des résultats de laboratoire, des informations moléculaires telles que la prédisposition génétique, l'expression protéique et les profils métaboliques. Cette évolution s'est concrétisée

« La médecine personnalisée tient aussi compte d'informations comme la prédisposition génétique, l'expression protéique et les profils métaboliques. »

au début des années 2000 par le séquençage du génome humain et de nouvelles formes de recherche biomédicale à forte intensité de données, les technologies dites « omiques » (chapitre 2.4).

Différents termes ont émergé dans différents pays et domaines spécialisés pour désigner cette approche moderne. Des notions telles que celles de médecine

personnalisée, de médecine stratifiée et de médecine de précision décrivent ainsi des concepts similaires, mais avec des priorités différentes [13] :

- La médecine personnalisée suggère une approche centrée sur le patient. Ainsi, on ne l'associe en général pas à la prévention à l'échelle de la population.
- La médecine stratifiée met l'accent sur les effets concrets des traitements à l'échelle de la population, l'approche centrée sur le patient ne venant qu'après.
- La médecine de précision revendique un niveau de certitude qui, dans de nombreux cas, ne se concrétisera pas dans la réalité médicale.

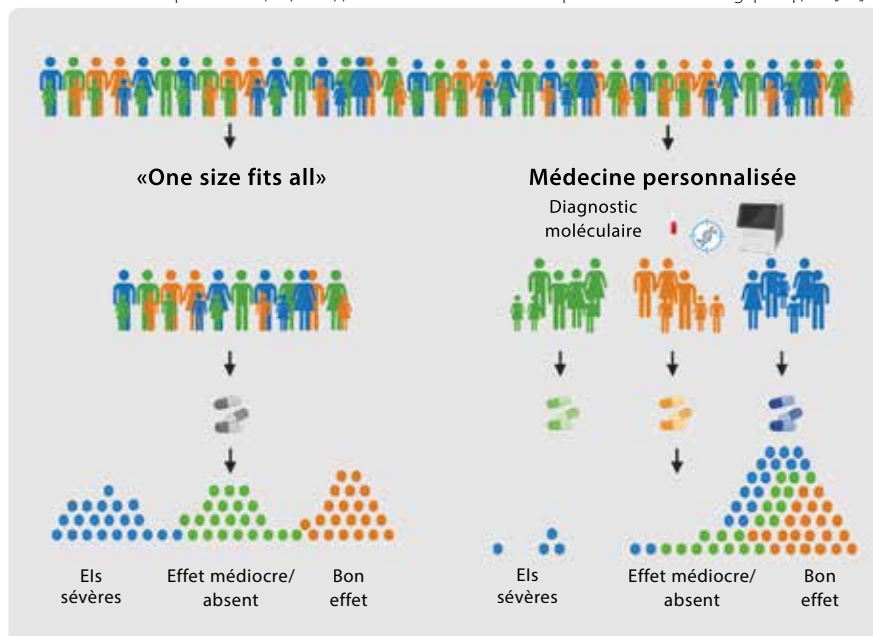
Dans la littérature scientifique, aucun consensus ne s'est encore imposé sur les limites précises des termes utilisés [12].

Lorsqu'il est question de « médecine personnalisée » dans ce cahier, on se réfère à la définition de l'Agence européenne des médicaments (EMA) [6], à laquelle adhère également l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) [1] (encadré 1).

Dans les médias, on parle souvent de révolution dans le cadre de la médecine personnalisée [15], alors qu'au fond il s'agit plutôt d'une évolution, d'un processus continu destiné à proposer des soins de plus en plus ciblés. Il comprend des mécanismes de rétroaction continus qui rendront la stratification des patients de plus en plus précise [16].

Fig. 1 : Concept de la médecine personnalisée selon lequel les patients sont traités non seulement sur la base de la procédure diagnostique classique, mais aussi en fonction de leurs données moléculaires individuelles.

Source : modifié d'après Böhm, I. (2025) ; créé dans BioRender : <https://BioRender.com/gzpz18qj> et [14]



2.2 Concept de la médecine personnalisée

Le concept de médecine personnalisée tient en particulier compte de la diversité des patients, y compris au niveau moléculaire, ce qui est rendu possible par la collecte d'un volume considérable de données provenant d'un très grand nombre d'individus. Outre les données moléculaires, des facteurs environnementaux ou liés au mode de vie, ainsi que des données d'imagerie (p. ex. IRM ou histologie) pouvant influencer l'état de santé ou une maladie, peuvent également être pris en compte. Ces données sont regroupées dans un pool de données pour être ensuite interprétées conformément aux besoins. La force de la médecine personnalisée réside dans la possibilité d'orienter les décisions en matière de soins vers les mesures de prévention ou de traitement les plus efficaces pour une personne donnée, améliorant ainsi la qualité des soins [1].

Encadré 2 : les « 10 Ps » de la médecine personnalisée [9]

- 1. Prédicative
- 2. Préventive
- 3. Participative (implication de plusieurs acteurs)
- 4. Précise
- 5. Personnalisée
- 6. Patient-centré
- 7. Pharmacogénomique
- 8. Pharmacogénétique
- 9. Pharmacoprotéomique
- 10. Pharmacométabolomique

Dans le contexte de la médecine personnalisée, il était initialement question de « médecine des 4 P » (prédicative, préventive, participative et personnalisée). Kewal K. Jain, auteur d'un manuel sur la médecine personnalisée, a, avec les « 10 P », formulé une description élargie pour son application actuelle (encadré 2) [9].

2.3 Éléments de la médecine personnalisée

Étant donné que les technologies utilisées pour la recherche médicale permettent de recueillir des informations jusqu'au niveau moléculaire (chap. 2.4), elles font office de base conceptuelle pour une prise en charge médicale personnalisée, ce qui donne la possibilité de développer une approche de soins qui ne se limite pas à réagir à la survenue d'une maladie, mais qui permet aussi d'exploiter un potentiel d'évaluation des risques, de dépistage précoce et de mesures préventives, et de retarder ainsi, voire de prévenir la survenue d'une maladie (fig. 2) [17].

Une telle approche prend une grande importance pour les maladies qui sont entre autres génétiquement multifactorielles, p.ex. les affections chroniques telles que le diabète. Mais cela vaut également pour les maladies monogéniques comme le syndrome du QT long, où la connaissance de la mutation permet de prévenir des arythmies cardiaques potentiellement létales [9].

Actuellement, le dépistage précoce et la prise en charge des maladies se fondent principalement sur des résultats d'exams de laboratoire, qui sont étoffés par l'anamnèse familiale, les facteurs liés au mode de vie et les techniques d'imagerie. Les traitements sont généralement conformes au principe « one-size-fits-

all ». Les maladies ne sont souvent prises en charge qu'au moment de leur survenue, les différentes pathologies sous-jacentes étant souvent regroupées sous des catégories diagnostiques globales (fig. 2).

Les données moléculaires ouvrent la voie à des interventions personnalisées à des stades nettement plus précoces, les tests de dépistage des facteurs de risque génétiques pouvant fournir dès l'enfance, voire avant la naissance, des indications sur le risque sous-jacent de certaines maladies ou sur l'effet des médicaments (chap. 3). Ces tests constituent une base importante pour une prévention ciblée (fig. 2) fondée sur un dépistage et un suivi réguliers ainsi que sur des mesures adaptées au mode de vie pouvant être élaborées pour réduire la morbidité et la mortalité [3, 9].

L'objectif est de fonder le diagnostic sur une base plus large, sachant que les modifications génétiques et épigénétiques, l'expression génique, la synthèse des protéines et des métabolites ainsi que d'autres facteurs individuels sont influencés par l'environnement, le mode de vie, les habitudes alimentaires et des facteurs microbiens (chap. 2.4). Ces paramètres évoluent au cours de la vie et peuvent avoir une valeur accrue avant même l'apparition de symptômes cliniques. Outre le diagnostic, ces paramètres peuvent également permettre une

« La prédisposition génétique et l'expression moléculaire peuvent toutes deux être déterminantes pour le choix thérapeutique. »

classification de la maladie, un pronostic ainsi que le choix d'approches thérapeutiques adaptées [3, 9].

Tel est précisément dans le cas dans les maladies dégénératives ou chroniques où un diagnostic précoce permet d'influencer les facteurs de risque, ce qui peut à son tour contribuer à améliorer la qualité de vie des patients (encadré 3) [9].

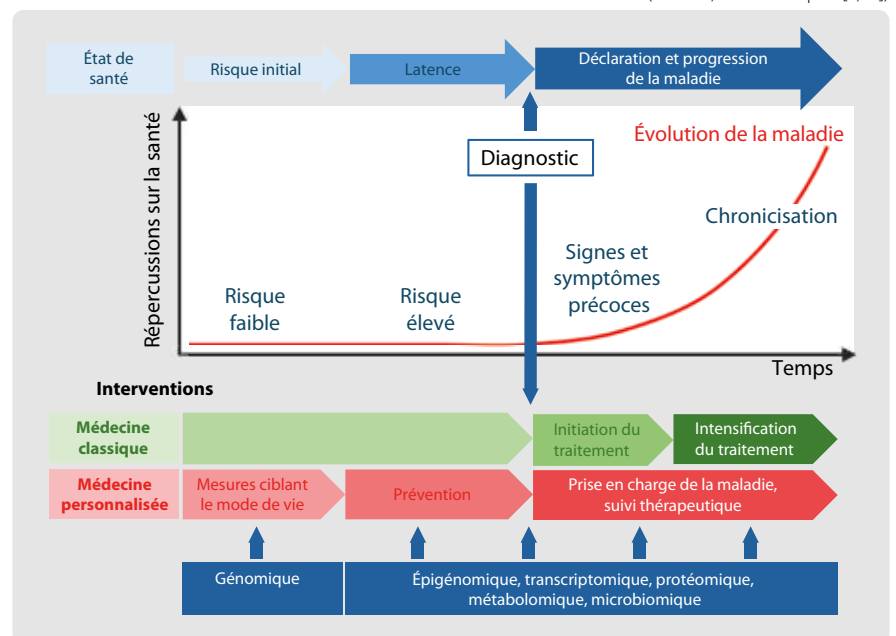
La prédisposition génétique ainsi que le profil moléculaire de la maladie peuvent s'avérer déterminants pour le choix des traitements. Il est notamment possible de sélectionner des traitements considérés comme sûrs et efficaces sur la base du diagnostic moléculaire. Ces données peuvent également être utiles pour suivre à la fois l'évolution du traitement et celle de la maladie (encadré 3) [3, 9].

À la différence de la médecine classique, la médecine personnalisée se veut à la fois prédictive, préventive et individuelle. En intégrant des informations génétiques, moléculaires, environnementales et liées au mode de vie, elle a pour

objectif de détecter les risques de maladie avant l'apparition des symptômes, de mettre en évidence les mécanismes pathologiques spécifiques d'un patient donné et d'adapter les stratégies préventives et thérapeutiques à chaque individu. Alors que la médecine conventionnelle traite « la maladie en général », la médecine personnalisée ambitionne de traiter « la maladie chez une personne donnée ». [21]

Fig. 2: Importance des données génomiques et moléculaires au cours de la vie, de la santé à la maladie.

Source : (Böhm I., modifié d'après [3,18])



Encadré 3 : Application dans le dépistage précoce et le suivi thérapeutique : exemple de la MASLD

La stéatose hépatique d'origine métabolique (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*: MASLD, anciennement NAFLD) est favorisée par un mode de vie sédentaire, une alimentation déséquilibrée et la surcharge pondérale, qui en sont les principaux facteurs de risque. L'évolution de la maladie est en général asymptomatique pendant plusieurs années, de sorte qu'une atteinte pathologique passe souvent inaperçue au stade précoce, où le risque cardiovasculaire est pourtant déjà accru. La perte pondérale et l'activité physique accrue sont considérées comme des mesures efficaces et peuvent permettre de contrôler la maladie à un stade précoce ou même de la faire régresser à un stade précoce [19]. Dans le cadre d'une étude, une signature protéomique de la stéatose hépatique a été identifiée dans le sang de patients ayant une MASLD, reflétant la teneur en graisse hépatique. Les patients ont suivi un jeûne, un programme d'activité physique ou une combinaison des deux avec comparaison à un groupe témoin sans intervention. La signature protéomique a évolué favorablement sous l'effet du jeûne et de l'activité physique et était corrélée à une réduction de la stéatose [20], ce qui suggère qu'une signature protéomique spécifique peut contribuer à identifier les risques métaboliques précoces et, sur cette base, à instaurer des mesures ciblées.

Encadré 4 : Principaux termes

Le patrimoine génétique d'un organisme est appelé génotype. Le génotype détermine le potentiel et les limites d'un individu, allant du développement embryonnaire à l'âge adulte, qui lui ont été transmis par ses parents [25].

Le phénotype décrit les caractéristiques observables d'un organisme. Celles-ci résultent de l'interaction entre son génotype (ensemble du patrimoine génétique) et l'environnement (p. ex. la couleur des yeux ou la manière dont les médicaments sont métabolisés) [26].

2.4 Outils de la médecine personnalisée

Dans le cadre du projet Génome humain, le séquençage du génome humain a posé les bases d'une approche moléculaire en médecine [10]. Les approches génomiques ont permis d'identifier les gènes et les segments de gènes impliqués dans l'apparition des maladies humaines. Les méthodes à haut débit développées depuis en bio-analyse ont permis d'étudier d'autres biomolécules à grande échelle [22].

Le suffixe « -omique » désigne l'étude des composants moléculaires (p. ex. l'ADN, les protéines) ou des processus d'un système biologique [23]. Il est dérivé du vocable « génomique », qui décrit l'étude de l'ensemble du génome d'un organisme. Parmi les technologies omiques, la génomique est le domaine le plus développé à ce jour. D'autres disciplines omiques s'orientent vers les classes de molécules respectives (tab. 1).

Le génotype, c'est-à-dire la séquence d'ADN des gènes, a des incidences essentielles sur le phénotype, c'est-à-dire l'ensemble des caractéristiques observables (morphologiques, physiologiques, moléculaires) d'un organisme (pour les termes, voir encadré 4). Le génotype détermine ce qui est par principe possible. En biologie moléculaire, on considère que l'ADN transmet l'information codée à l'ARN messager (ARNm) lors de la transcription. Cette information est

ensuite traduite en protéines. Les systèmes biologiques sont toutefois complexes. La transcription génétique, l'expression protéique, les métabolites, les modifications épigénétiques et le microbiome ont également une influence sur l'expression du phénotype (fig. 3). C'est la raison pour laquelle, outre le génome, d'autres biomolécules sont aujourd'hui étudiées pour identifier et quantifier les processus moléculaires et analyser leurs interactions. Ces profils moléculaires complets sont destinés à fournir des informations sur les processus à la fois favorables et délétères pour la santé et à mettre en

évidence les processus pathologiques au niveau individuel [24].

Malgré leur potentiel, les technologies omiques sont à ce jour peu utilisées en pratique. Actuellement, la génomique est utilisée en pharmacogénomique (chap. 3) et en oncologie (chap. 5) [27].

2.4.1 Génomique

La génomique englobe l'analyse structurale et fonctionnelle de l'ensemble de l'ADN d'un organisme [29]. L'ADN se compose de régions codantes (exons), non codantes (introns) et régulatrices. Depuis le séquençage complet du génome humain en 2003, qui a nécessité 13 ans, les techniques modernes à haut débit permettent une analyse nettement plus rapide, plus précise et moins coûteuse. Dans le cadre d'études d'association pangénomiques (GWAS), des milliers de variants génétiques associés à des maladies complexes ont été identifiés depuis dans différentes populations [9].

En milieu clinique, les données génétiques permettent aussi bien l'analyse du risque individuel que la prise de décisions thérapeutiques (chap. 3 et 5). L'élaboration de scores de risque s'effectue en combinant les variants génétiques pertinents et leur taille d'effet. L'encadré 5 présente deux exemples d'identification de variants génétiques à l'aide de la génomique.

Ill. 3 : Succession des niveaux omiques, du génotype au phénotype. Le génotype détermine le potentiel d'un organisme. Le phénotype est caractérisé par les niveaux allant du gène au métabolite.

Source: d'après [24]

