

Pharmacogenetics

Nos projets concernent principalement les classes thérapeutiques des médicaments anticoagulants, anticancéreux et immunosuppresseurs et se développent selon deux axes :

1) une recherche fondamentale visant à explorer de nouveaux mécanismes d'action de médicaments utilisés en cancérologie et en transplantation rénale en lien avec la reprogrammation métabolique cellulaire pouvant moduler la sensibilité aux médicaments.

Dans un premier temps, nos résultats ont permis de mettre en évidence de nouvelles cibles impliquées dans les mécanismes de résistance aux thiopurines à partir de lignées cellulaires lymphoblastoïdes sélectionnées en fonction de leur profil de réponse à ces molécules. La suite de ce projet en cours explore de manière plus spécifique les voies métaboliques impliquées dans la reprogrammation métabolique lymphocytaire dont le rôle dans la réponse aux médicaments constitue un champ de recherches original pour identifier de nouvelles cibles pharmacologiques potentielles.

2) une recherche translationnelle visant à identifier les facteurs génétiques expliquant une part de la variabilité inter-individuelle dans la réponse aux médicaments.

La pharmacogénétique étudie les variations génétiques à l'origine de la variabilité de la réponse aux médicaments. Notre activité de recherches dans ce domaine s'est particulièrement développée ces dernières années sur les anticoagulants et les immunosuppresseurs, ce qui a permis la caractérisation de polymorphismes génétiques jouant un rôle majeur dans la susceptibilité aux effets secondaires ou surdosage au cours de traitements avec les anti-vitamine K ou le tacrolimus. Cette activité de recherches a également été à l'origine du développement d'un secteur hospitalier pour la réalisation de tests génétiques en relation avec ces médicaments au sein du service de biochimie de l'hôpital Européen Georges Pompidou (Paris 15ème). Les projets en cours concernent notamment le 5-fluoro-uracile dans les cancers colo-rectaux et les anticoagulants oraux directs (dabigatran, rivaroxaban) chez le volontaire sain.