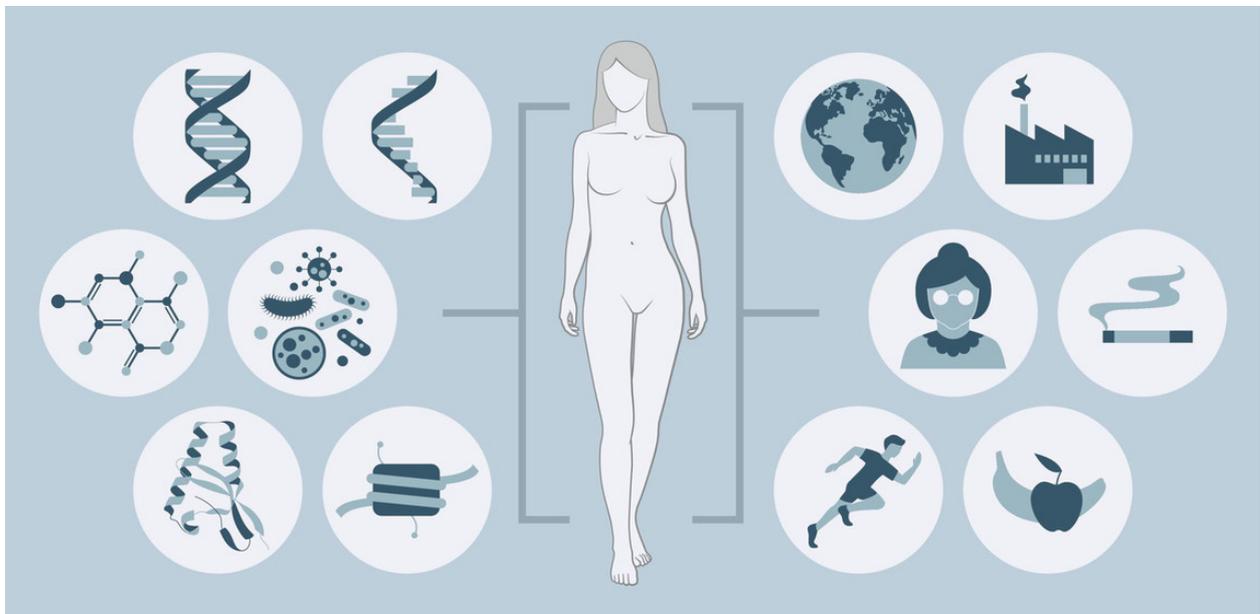


2 Méthodes: Quelles méthodes sont utilisées?

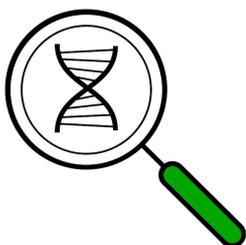


L'approche de la santé personnalisée consiste à étudier les différents facteurs qui sont à l'origine ou susceptibles de déclencher le développement d'une maladie. Il peut s'agir de gènes aussi bien que de protéines ou de produits métaboliques (métabolites). D'autres facteurs tels que l'âge, l'environnement et l'alimentation jouent également un rôle important. Les paragraphes qui suivent présentent les principales méthodes dont la santé personnalisée, certaines sont déjà.



Santé personnalisée : Divers facteurs influencent notre apparence, notre forme physique et les maladies dont nous souffrons : les gènes, les produits métaboliques, les microorganismes l'âge, le mode de vie, l'environnement. Dans le domaine de la santé personnalisée, ces facteurs sont analysés et interprétés afin d'identifier les risques de maladie ou de mettre au point des thérapies efficaces. (Image: Natascha Jankovski)

2.1 Tests génétiques



Dans la santé personnalisée, suivant le problème posé, différents tests génétiques peuvent être mis en œuvre. Lorsqu'une personne présente des symptômes indiquant la présence d'une maladie génétique spécifique, un test génétique classique peut apporter une réponse. Lorsque l'on souhaite connaître la prédisposition à un tableau clinique (maladies cardiovasculaires par exemple), on peut réaliser une étude d'association pangénomique (Genome Wide Association Study, GWAS).

Les méthodes analytiques deviennent toujours plus rapides et moins coûteuses. Cela signifie que des méthodes, jusque-là réservées à des fins de recherche, sont maintenant également à disposition pour

des examens médicaux. Le Next Generation Sequencing (séquençage de nouvelle génération) en est un exemple.

2.1.1 Tests génétiques classiques et Next Generation Sequencing

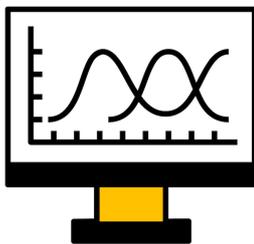


Un test génétique classique consiste à examiner un gène ou une région spécifique de sa séquence et d'y rechercher des mutations. Lorsqu'une personne présente des symptômes évoquant une maladie génétique le diagnostic peut être confirmé par un test génétique. La région correspondante du génome de la personne malade est alors séquencée puis comparée à une séquence de référence afin de détecter les mutations qui permettent de confirmer la maladie. Cependant, la condition préalable est que le gène correspondant soit connu.

La pharmacogénétique constitue un autre domaine d'utilisation des tests génétiques. En fonction du degré d'expression de certains gènes, une personne réagira ou non à l'administration de certains médicaments. Il s'agit d'analyser quelle variante du gène responsable est présente chez la personne. Cette approche permet d'utiliser des médicaments de manière ciblée et de réduire les effets secondaires. Cela évite également aux patients la prise de médicaments totalement inefficaces chez eux.

La technologie relativement nouvelle de « Next Generation Sequencing » permet de séquencer assez rapidement et à faible coût la totalité du génome. On arrive donc à découvrir des mutations extrêmement rares sans qu'un rapport avec une maladie soit soupçonné au préalable. Cette méthode s'utilise de plus en plus dans le domaine médical. On peut ainsi s'attendre à ce que le Next Generation Sequencing remplace les tests génétiques classiques dans un proche avenir.

2.1.2 Genome Wide Association Study



Le génome humain est constitué d'environ 3 milliards de paires de bases. Or, les 20'000 gènes du génome ne représentent que 1.5 à 2 % d'entre elles. Bien que la plupart des paires de bases soient identiques chez tous les humains, les génomes de deux personnes présentent des différences qui affectent environ une sur 1000 paires de bases. Ces infimes différences (appelées polymorphismes ou SNPs pour « single nucleotide polymorphisms en anglais ») déterminent notre apparence, notre taille mais également notre susceptibilité à

développer une certaine maladie, par exemple cardiovasculaire. Afin d'établir si un SNP peut être corrélé à une maladie spécifique et y être associé, une GWAS consiste à analyser les SNPs appartenant aux génomes d'un grand nombre de personnes différentes et de les comparer entre eux.

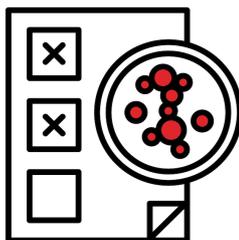
Un endroit précis du génome peut par exemple présenter la base «G» ou bien la base «T». Cette différence correspond à un SNP. La plupart du temps, une des deux bases est plus fréquente au sein d'un groupe de personnes que l'autre. Lors d'une GWAS, on compare la fréquence des SNPs entre deux groupes. On peut par exemple comparer des personnes saines avec des personnes souffrant d'une maladie cardiovasculaire. Si la base «G» s'avère être significativement plus fréquente chez les personnes malades, on peut en déduire que ce SNP est associé à la maladie. Afin d'obtenir des résultats statistiquement fiables, il est nécessaire d'examiner un très grand nombre de personnes. Il faut cependant être conscient du fait que les résultats d'une GWAS ne représentent que des probabilités et que cette méthode ne permet pas de poser un diagnostic. Les maladies qui sont influencées par une combinaison de différents SNPs dépendent aussi très fortement des influences environnementales.



Genome Wide Association Study: Si deux génomes diffèrent sur un seul site, on parle de SNP. Une Genome Wide Association Study examine l'occurrence des SNPs entre deux groupes, par exemple les personnes en bonne santé et les malades. Si un SNP se trouve plus fréquemment chez les personnes souffrant d'une maladie particulière, ce SNP peut être associé à la maladie et peut fournir des informations sur sa cause. (Image: Natascha Jankovski)

Les acteurs de la santé personnalisée espèrent que la GWAS permettra d'identifier de nouveaux gènes impliqués dans le développement de certaines maladies. Pour l'instant, les résultats constituent principalement de bons indicateurs quant à la direction dans laquelle orienter les recherches afin de mieux connaître les mécanismes moléculaires fondamentaux à l'origine de certaines maladies. La GWAS présente également des perspectives intéressantes en matière de prévention. Une personne qui sait qu'elle risque de contracter une maladie avec telle ou telle probabilité peut, de manière précoce, prendre des mesures de prévention et contribuer à retarder l'apparition de la maladie ou, dans le meilleur des cas, à la prévenir.

2.1.3 Omics



Pour que tous les organes du corps humain puissent remplir leurs fonctions, les processus doivent se dérouler sans heurts jusqu'au niveau des cellules et des molécules. Les informations nécessaires à cette fin sont stockées dans les gènes. Les gènes sont transcrits en ARNm, l'ARNm est traduit en une protéine et les protéines déterminent la manière dont le métabolisme se déroule et quels produits métaboliques seront synthétisés, décomposés ou dégradés. Tous ces processus peuvent être régulés, quant au moment

d'exécution, la vitesse de réalisation ou la quantité de produit engendrée, la quantité d'une protéine pouvant par exemple s'avérer déterminante pour le métabolisme. Le terme "Omics" se réfère à l'analyse de l'ensemble de ces composants. Les Omics constituent une approche importante de la santé personnalisée car ces analyses génèrent de grandes quantités de données permettant de tirer des conclusions concernant des maladies ou des prédispositions.

Le domaine des Genomics (en français: la génomique) est consacré aux techniques d'étude du génome entier. Les Transcriptomics (l'analyse transcriptomique) désignent les techniques d'analyse d'ARNm et du niveau d'expression des gènes dans un tissu. Les Proteomics (la protéomique) étudient la composition des protéines dans un tissu et les Metabolomics (la métabolomique) étudient les produits métaboliques. On peut aller plus loin encore et analyser également le microbiome. Il s'agit de

l'étude des microorganismes qui colonisent le corps humain. Cette discipline est appelée Microbiomics (la microbiomique).

Ces analyses permettent d'identifier des biomarqueurs qui fournissent des indices quant à la présence d'une maladie existante ou à la possibilité d'en développer une dans le futur. Ainsi, le terme biomarqueur peut désigner par exemple une mutation dans l'ADN, certains produits métaboliques (métabolites) ou la présence de cellules modifiées au sein d'un tissu.

2.1.4 Health tracking Apps



L'automesure, ou ce que l'on appelle le « Quantified Self », qui consiste à mesurer ses données personnelles à l'aide d'applications de santé au moyen d'un smartphone ne cesse de gagner du terrain. En 2018, la Fondation pour l'évaluation des choix technologiques (TA-SWISS) a publié une étude sur les **opportunités et risques du « Quantified Self »**. D'après TA-SWISS, le « Quantified Self » se caractérise par le fait qu'une personne mesure activement ses fonctions corporelles et ses activités physiques au moyen d'appareils

et d'applications mobiles. Grâce à ces données, la personne a la possibilité d'adapter son style de vie et son comportement et de les optimiser. Elle peut améliorer sa condition physique et son bien-être (Wellness), maintenir un mode de vie sportif et fortifier sa santé.

TA-SWISS a identifié différents domaines où l'automesure pourrait apporter des **avantages** :

- L'enregistrement des progrès d'un entraînement sportif peut avoir un effet positif et stimulant.
- Grâce à des appareils de mesure portatifs et à la saisie en temps réel de paramètres de santé pertinents, les personnes atteintes d'une maladie chronique disposeraient, dans certaines conditions, d'une plus grande liberté dans leur vie quotidienne. Le nombre de consultations médicales pourrait également être diminué.
- La recherche a impérativement besoin de données. La recherche dans le domaine de la santé personnalisée en particulier repose sur les données de santé de nombreuses personnes saines mais également de personnes malades. Une fois combinées avec d'autres sources de données, les données corporelles pourraient devenir une base importante pour la recherche médicale, thérapeutique et pharmaceutique.

Cependant, l'étude de TA-SWISS a également permis d'identifier certains **risques** :

- Un important point faible du «Quantified Self» a été identifié au niveau de la qualité des données. Cela devient particulièrement délicat lorsqu'une application est utilisée dans le domaine médical. Afin de garantir la meilleure qualité possible, les appareils et applications utilisés dans le domaine médical sont classés parmi les produits médicaux et donc soumis à la législation sur les produits thérapeutiques.
- La protection des données n'est pas garantie pour toutes les applications. Cette situation est particulièrement délicate dans le cas où les exploitants de certaines applications ne sont pas domiciliés en Europe.
- Une utilisation accrue d'applications de suivi de la santé peut être source de discrimination, par exemple dans le contexte des assurances ou de l'emploi.

TA-SWISS recommande de créer un label de qualité pour les applications de « Quantified Self ». Ce label doit informer aussi bien sur la précision des mesures que sur la protection des données. D'autres études sont nécessaires pour établir dans quelle mesure le « Quantified Self » contribue à promouvoir la santé.

Littérature

ASSM (2004, 2. Auflage 2011) La génétique dans la médecine au quotidien.

Becker H et al (2018) Quantified Self – Schnittstelle zwischen Lifestyle und Medizin. TA-SWISS, Stiftung für Technologiefolgen-Abschätzung (Hrsg.). vdf Hochschulverlag an der ETH Zürich.

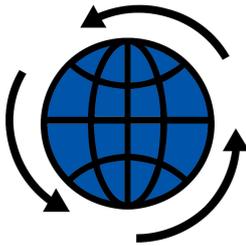
Eckhardt A et al (2014) Personalisierte Medizin. Studie des Zentrums für Technologiefolgen-Abschätzung TA-SWISS. Zürich: vdf Hochschulverlag.

Europarat (2012) Genetische Tests in der Medizin.

Gensuisse (2014) Science Actuelle, Études d'association pangénomique (GWAS).

Fondation pour l'évaluation des choix technologies (éd.) (2018) Tout sur soi : potentiels et risques de l'automesure numérique

A propos du portail



Le portail "Santé personnalisée" est un produit du Forum Recherche génétique de l'Académie suisse des sciences naturelles.

Ce portail thématique fournit des informations de base et présente de possibles domaines d'application ainsi que des travaux de recherche en cours. La version de base du portail a été publiée en 2018 et sera continuellement mise à jour avec d'autres sujets.

Le portail a été créé dans le cadre du projet "L'humain sur mesure - santé personnalisée".

Membres du groupe d'experts:

Martine Jotterand, Prof hon CHUV et Université de Lausanne

Eric Kübler, Fachhochschule Nordwestschweiz

Stefan Kohler, Vischer AG

Patrick Matthias, Friedrich Miescher Institut Basel

Vincent Mooser, CHUV

Heinz Müller, Eidgenössisches Institut für geistiges Eigentum

Carlo Rivolta, Université de Lausanne

Rédaction:

Luzia Guyer, Secrétariat Forum Forum Recherche génétique

Andres Jordi, Communication SCNAT

Stefan Kohler, Vischer AG

Franziska Oeschger, Secrétariat Forum Forum Recherche génétique

Lucienne Rey, texterey

Benedikt Vogel, Dr. Vogel Kommunikation

Traductions:

CVB-International

Martine Jotterand, Prof hon CHUV et Université de Lausanne

Illustrations:

Natascha Jankovski (Grafiken)

<https://thenounproject.com> (Icons)