

dans son ensemble. C'est alors que la biologie des systèmes a proposé une approche globale des individus grâce à la génomique et aux autres « -omiques » : transcriptomique, protéomique, épigénomique, métabolomique, etc.

Prenons la transcriptomique. Jusqu'à il y a vingt ans, quand un biologiste voulait étudier l'effet d'une substance sur des cellules humaines en culture, il mesurait cet effet sur chaque protéine d'intérêt individuellement – dix à vingt en général. Ou plus souvent sur le niveau d'expression du gène qui la code, c'est-à-dire sur la concentration de l'ARN messager, l'intermédiaire transcrit à partir de ce gène. Aujourd'hui, grâce aux analyses sur micropuce, on obtient en une fois les modifications de l'expression de tous les gènes dans une cellule ou une population de cellules (en culture ou tissulaire), soit entre 20 000 et 100 000 informations.

De même, la protéomique est l'analyse de l'ensemble des protéines synthétisées par une cellule ou un organe, l'épigénomique, l'analyse de l'ensemble des modifications du génome qui ne touchent pas la séquence d'ADN, et la métabolomique, le recensement de tous les métabolites produits par la cellule. L'idée est qu'avec toutes ces « -omiques », on puisse reconstituer le fonctionnement des cellules, de l'organe et, à terme, de l'organisme entier dans toute sa complexité. Mais pour l'instant, on n'y arrive pas. Cela reste très compliqué, d'une part à cause de l'imposant volume d'information à traiter et, d'autre part, en raison des différentes échelles spatiales et temporelles impliquées. Autant le séquençage du génome d'un individu fournit le même résultat tout au long de sa vie, autant toutes les autres « -omiques » ne sont vraies qu'à un instant *t*, dans un tissu particulier et un contexte environnemental spécifique.

Ces données « -omiques » [en dehors de la génomique] n'ont donc un sens que si on les produit avec une question très précise derrière : on veut savoir, par exemple, comment le foie réagit à telle drogue et on analyse les « -omiques » deux-trois heures après le traitement. Ainsi, non seulement ces examens ne sont pas du tout routiniers chez l'homme, mais ils ne sont pas applicables en l'état à l'étude d'une maladie : quand une personne est malade, c'est l'ensemble du corps qui est atteint. Cette complexité de l'organisme fait que la médecine personnalisée ne pourra dépasser le cadre génomique que dans des cas extrêmement spécifiques.

PLS

Les autres « -omiques » restent-elles utiles ?

B. D. : Oui, mais surtout en recherche. C'est la situation aujourd'hui de la médecine personnalisée, où il est nécessaire d'avoir une très grande porosité entre la recherche et le soin. Si l'on veut améliorer le soin, il faut accepter de passer par une phase d'exploration et de compréhension des phénomènes fondamentaux. C'est en augmentant le nombre de personnes dont le génome est séquencé et qui sont suivies au fil du temps que l'on précisera nos connaissances. Et à leur tour, ces connaissances aideront à mieux comprendre les dysfonctionnements, voire à les anticiper. La phase exploratoire actuelle est indispensable, car on n'a pas aujourd'hui les outils pour estimer votre risque de développer un diabète dans dix ans, par exemple.

PLS

Que peut-on espérer de la médecine personnalisée en termes de prévention ?

B. D. : Il n'existe pour l'instant que quelques maladies très spécifiques où l'on est capable, à partir des informations collectées sur une personne, de dire si elle est susceptible de développer la maladie en question. Il s'agit essentiellement

des maladies monogéniques, causées par des mutations sur un seul gène, telle la maladie de Huntington. Le cas du cancer du sein lié à une mutation des gènes *BRCA1/BRCA2* est emblématique dans ce cadre. On sait que si une personne présente une mutation sur un de ces gènes, elle a 80 % de risques de développer un cancer, et une chirurgie préventive peut être proposée. Enfin, pour nombre de maladies dites orphelines, le séquençage possible de chaque individu atteint va énormément faciliter l'identification du gène en cause et permettre de proposer des thérapies voire des mesures préventives adaptées.

En revanche, contrairement à ce que laissent entendre certains promoteurs de la médecine personnalisée, on n'a pas encore les outils pour anticiper la maladie d'Alzheimer, le diabète de type II et autres maladies dites communes (cardiovasculaires, métaboliques, neurodégénératives...).

PLS

Quel est le problème ?

B. D. : Ces maladies sont dites communes car elles touchent une part importante de la population. Hormis quelques cas familiaux particuliers, elles ne sont pas liées à la perturbation d'un seul gène, mais sont le résultat de la conjonction de nombreux facteurs, certains génétiques, d'autres non.



LA MÉDECINE PERSONNALISÉE est souvent assimilée à la médecine génomique – le séquençage du génome à la recherche de mutations associées à des maladies –, car cette méthode est la plus facile à mettre en œuvre actuellement, même si elle est loin de répondre à toutes les questions.