



Articles publiés
sous la direction de

MICHEL GILLIET

Service de
dermatologie et
vénérologie
CHUV, Lausanne

**WOLF-HENNING
BOEHNCKE**

Service de
dermatologie et
vénérologie
HUG, Genève

Département de
pathologie et
immunologie
Université de Genève

La dermatologie du futur: prédiction et prévention personnalisées des maladies de la peau

Pr MICHEL GILLIET

Notre modèle actuel de soins est basé sur la reconnaissance et le traitement des maladies après leur manifestation. Ce modèle s'avère, d'une part, inefficace à long terme en raison de l'incidence croissante des maladies chroniques nécessitant l'utilisation à vie de médicaments coûteux. D'autre part, il a peu d'impact sur notre santé et notre bien-être dans leur ensemble. En effet, la pratique médicale ne contribue que pour 10% à notre bien-être, alors que la génétique, les facteurs environnementaux et le mode de vie sont les principaux moteurs de notre santé. Il est donc urgent de repenser notre modèle de soins et de passer d'une médecine réactive à une médecine proactive et rentable ciblant la santé plutôt que la maladie. Ce nouveau modèle permettra de comprendre scientifiquement comment les déterminants génétiques et environnementaux coopèrent au maintien de la santé, comment se produisent les transitions vers la maladie et comment celles-ci peuvent être évitées.

Le développement d'un modèle de soins axé sur la santé devient désormais possible grâce à trois mégatendances qui se manifestent dans les domaines de la biologie et de la médecine. Premièrement, nous passons d'une ère où les molécules et/ou les paramètres individuels sont mesurés chez un individu, à une ère où les technologies à haut débit permettent la collecte rapide de grandes quantités de données (le «big data») nécessaires à la compréhension de la complexité de l'organisme humain. La masse de données ainsi collectée peut être efficacement inter-

rogée par l'intelligence artificielle et le «deep learning» pour en extraire des informations significatives. Deuxièmement, grâce à la biologie systémique, nous sommes désormais en mesure de considérer un individu comme un organisme entier en utilisant des outils bio-informatiques et l'intégration mathématique de grandes quantités de données. Troisièmement, nous avons la possibilité de capter des informations longitudinales en temps réel

sur les personnes grâce à des appareils de mesure individuels tels que les «fit bits» (activité physique, habitudes de sommeil) et les vêtements (exposition environnementale). La convergence de ces tendances nous permet de collecter de grands ensembles de données longitudinales, multi-omiques (transcriptomique, protéomique, métabolomique, microbiome) et en temps réel pour

chaque individu. Des réseaux de corrélation caractérisant la santé peuvent ainsi être définis, de même que les réseaux perturbés, signes avant-coureurs des transitions vers la maladie. Cette approche conduira à la découverte de biomarqueurs qui prédisent les maladies et d'éléments d'intervention qui permettent de prévenir l'évolution vers la maladie.

La dermatologie pourrait être à l'avant-garde de ces changements révolutionnaires. La peau, interface entre l'environnement et l'intérieur du corps, est une fenêtre unique sur la santé et la maladie. Elle est facilement accessible pour les biopsies chirurgicales et la collecte de données multi-omiques. Elle peut être facilement surveillée grâce à des

**PASSER D'UNE
MÉDECINE
RÉACTIVE À UNE
MÉDECINE
PROACTIVE ET
RENTABLE
CIBLANT LA
SANTÉ PLUTÔT
QUE LA MALADIE**

outils visuels. Enfin, elle représente la cible principale pour le développement de technologies portables qui suivent en temps réel le mode de vie, l'exposition environnementale, ainsi que les informations moléculaires.

En 2019, nous avons créé la Skin Science Foundation (SSF)¹, une puissante collaboration multidisciplinaire entre le monde universitaire, l'industrie des soins et les experts en technologie qui partagent une vision commune: comprendre la santé de la peau par la recherche scientifique et développer un modèle de soins en dermatologie basé sur des approches prédictives et préventives, en vue d'éviter l'évolution vers la maladie. Avec la science du «big data» et la médecine systémique en son cœur, la SSF vise à développer les capacités bioinformatiques pour la communauté scientifique et à définir la santé de la peau et la transition vers la maladie par le biais de ce que l'on appelle les «wellness trials».² Pour ces essais, des individus présentant un risque significatif de développer une certaine maladie de la peau dans un délai donné seront sélectionnés. Un séquençage génomique complet sera effectué ainsi qu'une collecte longitudinale de données cutanées multi-omiques, des analyses sanguines de base et, en même temps, un suivi en temps réel de l'exposition environnementale et du mode de vie (suivi de l'activité physique, du sommeil, de l'apport calorique) par le biais d'appareils de mesure individuels et de questionnaires d'autoévaluation. Toutes ces

données seront utilisées pour générer des réseaux de corrélation entre les données moléculaires, les données d'exposition et les données sur le mode de vie en utilisant des approches de biologie systémique afin de saisir les signes de perturbation précoces et potentiellement réversibles des transitions vers la maladie. Ces signes serviront de base à la conception de diagnostics permettant de prédire la maladie ou de détecter précocement l'évolution vers la maladie. Ils permettront également de mettre au point les interventions nécessaires pour enrayer à un stade précoce l'évolution pathologique, grâce à de nouveaux médicaments ou à un accompagnement du mode de vie. Les interventions sur celui-ci, sous forme d'entretiens de motivation, sont essentielles au changement de comportement.

Les découvertes issues de ces études favoriseront les soins de nouvelle génération en dermatologie, à savoir des soins personnalisés, prédictifs, préventifs et participatifs (*P4 Medicine*),³ ciblés sur le maintien de la santé de la peau. Dans ce modèle, les individus participeront à l'évaluation et au contrôle de leur propre état de santé (par l'adaptation des paramètres du mode de vie), puisqu'ils auront un accès direct à toutes les données du réseau intégré transmises aux smartphones. La médecine P4 sera donc au cœur de la santé de la prochaine génération en dermatologie.

Bibliographie

1

www.
skinsciencefoundation.
org

2

Price ND, Magis AT, Earls
JC, et al. A wellness
study of 108 individuals
using personal, dense,
dynamic data clouds.
Nat Biotechnol
2017;35(8):747-756.

3

Flores M, Glusman G,
Brogaard K, et al.
P4 medicine: how
systems medicine will
transform the
healthcare sector and
society. Per Med
2013;10(6):565-576.