



Plaidoyer pour une pédiatrie de précision

Pre VALÉRIE M. SCHWITZGEBEL et Dr SYLVAIN BLANCHON

Rev Med Suisse 2023; 19: 351-2 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.815.351



Articles publiés sous la direction de

VALÉRIE M. SCHWITZGEBEL

Unité d'endocrinologie et diabétologie pédiatriques
Service de développement et de croissance
Département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique
Hôpitaux universitaires de Genève

SYLVAIN BLANCHON

Unité de pneumologie et mucoviscidose pédiatrique
Service de pédiatrie
Département femme-mère-enfant
Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne

La médecine de précision, également appelée médecine personnalisée, consiste à adapter le traitement médical aux caractéristiques individuelles de chaque patient. L'usage de ce terme s'est accru ces dernières années en raison du développement de nouvelles approches diagnostiques et informatiques qui permettent de comprendre les mécanismes moléculaires des maladies, en particulier la génomique. On dispose ainsi d'une base de données grâce à laquelle on peut stratifier chez les patients concernés le mécanisme sous-jacent.

Un exemple phare est la mucoviscidose, une maladie génétique fréquente dans les pays européens, touchant 1 nouveau-né sur 2900 en Suisse. Le gène responsable, *CFTR*, a été découvert en 1989 et depuis, plus de 2000 mutations ont été décrites qui altèrent différentes fonctions de la protéine. Depuis une dizaine d'années, des traitements ciblés des dysfonctions spécifiques de la protéine *CFTR* existent. L'ivacaftor, par exemple, permet de favoriser l'ouverture du canal *CFTR*. Le lumacaftor, en revanche, agit en augmentant la quantité de protéine *CFTR* à la surface de la cellule. Le tézacaftor fonctionne lui comme un correcteur pour faciliter le repliement et la présentation de la protéine *CFTR* mature à la surface des cellules. L'élexacaftor, finalement, agit sur un site distinct de liaison afin de faciliter davantage la fonctionnalité de la protéine *CFTR*. Donc, en fonction de la mutation génétique, le médicament le plus approprié est prescrit, ce qui représente une évolution spectaculaire au bénéfice du patient.

En élargissant cette pratique à d'autres maladies, y compris aux conditions sans cause génétique apparente, la pédiatrie de précision peut être déployée. Les données génétiques

peuvent, par exemple, être utilisées pour développer des scores de risque polygénique qui permettent d'estimer le risque de maladie en additionnant les effets estimés des variantes individuelles découvertes par étude d'association pangénomique (GWAS). Ces scores ont été utilisés pour une grande variété de pathologies, telles que le cancer, le diabète et les maladies coronariennes.

L'implémentation de la médecine de précision dépend de la disponibilité de tests de profilage moléculaire, à commencer par le séquençage individuel de l'ADN germlinal. Alors que la médecine de précision individualise actuellement le traitement, principalement sur la base de tests génomiques, plusieurs modalités technologiques prometteuses sont en cours de développement, par exemple, des techniques combinant la spectrométrie et la puissance de calcul à l'imagerie en temps réel des effets des médicaments dans le corps. La médecine de précision sert aussi à prévenir les interactions médicamenteuses néfastes, à augmenter l'efficacité globale lors de la prescription de médicaments et à réduire les coûts associés aux soins de santé.

L'application de la médecine de précision dépend de manière cruciale des connaissances des mesures à prendre en fonction des résultats des tests. Les premières études, appliquant la médecine de précision fondée sur les données omiques à des cohortes de personnes atteintes d'une maladie non diagnostiquée, ont donné un taux de diagnostics d'environ 35%, et environ 1 personne nouvellement diagnostiquée sur 5 a reçu des recommandations concernant des changements de traitement. Le site d'orphanet (www.orpha.net/national/CH-FR/index/page-d-accueil/) donne des

DÉVELOPPER DES SCORES DE RISQUE POLY-GÉNÉRIQUE POUR ESTIMER LE RISQUE DE MALADIE

informations sur toutes ces maladies orphelines. Un portail romand a été créé mettant à disposition des personnes concernées et de leurs proches ainsi que des professionnels de la santé des informations concernant les maladies rares (www.info-maladies-rares.ch/). En 2015, l'OFSP a mis en œuvre le « Concept national maladies rares (KOSEK) » avec le but de créer des centres de référence pour des maladies ou des groupes de maladies rares. Une amélioration de la prise en charge et du remboursement de certains médicaments et analyses génétiques devraient en découler. Le cadre éthique pour une gestion responsable des données dans la recherche en santé personnalisée a été développé par le réseau Swiss Personalised Health Network (https://sphn.ch/wp-content/uploads/2019/11/Ethical_Framework_20180507_SPHN.pdf). Une interopérabilité des systèmes d'information de santé est indispensable à l'utilisation optimale des données disponibles. L'échange robuste de données sur les patients peut améliorer la qualité des soins et soutenir les efforts visant à diminuer les coûts de la santé.

La question de savoir qui bénéficie de la génomique financée par des fonds publics est une considération importante en matière de santé publique. Il est impératif de veiller à ce que la mise en œuvre de la médecine génomique respecte l'équité sociale. Ainsi, la pédiatrie ne doit pas être désavantagée. Pourquoi attendre que les enfants grandissent pour offrir la prise en charge la plus appropriée et sophistiquée?

Ce numéro pédiatrique de la *Revue Médicale Suisse* illustre les avancées de la médecine de précision dans différents domaines pédiatriques. En 2023, le génome de 100 000 nouveau-nés sera analysé au Royaume-Uni avec pour but d'identifier précocement l'une des 200 maladies rares traitables parmi les 7000 connues. La Suisse devrait faire pareil, permettant de mieux vivre grâce à la prévention, au diagnostic précis, à la diminution de la progression de la maladie ou à un traitement efficace.

**IL FAUT VEILLER À
CE QUE LA MISE
EN ŒUVRE
RESPECTE
L'ÉQUITÉ SOCIALE**