

Chapitre 8

Technologies dites «omics»²

Depuis le début du 21^e siècle, le domaine de la biomédecine connaît une révolution basée sur deux évolutions parallèles. D'une part, l'évolution des méthodes d'analyse moléculaire globales, toujours plus rapides et à haute résolution, qui, de surcroît, deviennent progressivement plus rentables. D'autre part, l'évolution de la bio-informatique, qui facilite l'interprétation d'importants volumes de données (voir chapitre 11).

Dans ce chapitre, nous décrirons en détail les technologies motrices essentielles pour la médecine personnalisée et les illustrerons par des exemples. En plus de la collecte de données génomiques (la génomique), on compte parmi celles-ci des méthodes d'analyse telles que l'épigénomique, la transcriptomique, la protéomique, la métabolomique et la microbiomique.

8.1. Analyse du génome par séquençage d'ADN

Le projet sur le génome humain a permis de créer les conditions préalables essentielles à l'analyse systématique de la relation entre génotype et phénotype. Grâce au séquençage d'ADN de nouvelle génération, il est aujourd'hui possible de séquencer parallèlement plusieurs centaines de millions de fragments d'ADN sur un seul instrument et en un seul passage, si bien que les méthodes à haut débit permettent à présent de déchiffrer une grande partie de la séquence du génome d'un individu en quelques jours et ce pour un montant de quelques milliers de dollars américains. Pour des raisons techniques, les réactions de séquençage engendrent des erreurs qui ne peuvent être minimisées que par un séquençage multiple (redondant) de la même séquence génomique. Dans ce contexte, on parle également de «profondeur du séquençage». Celle-ci a une influence sur le coût du séquençage. Les nouvelles techniques permettent un séquençage très profond (*deep sequencing*) en un seul passage et pour un coût acceptable. Certains chercheurs ont même suggéré une couverture en moyenne centuple pour une séquence afin d'obtenir une détermination fiable du génome humain, ce qui serait encore très onéreux à l'heure actuelle.

2 Nous remercions l'Académie allemande des sciences Leopoldina, qui nous a permis d'utiliser dans ce chapitre une forme abrégée et légèrement modifiée de sa prise de position publiée en 2014 sur la «Médecine individualisée».

Il est prévisible que dans un avenir très proche, chaque personne pourra faire séquencer son génome pour un prix abordable. On estime que par rapport à un génome de référence, tous les génomes de l'humanité contiennent naturellement environ 15 millions de modifications de composants de gènes individuels (ce que l'on appelle les SNP (*Single Nucleotide Polymorphisms*). Ils représentent environ 0.1 % d'un génome individuel. Les techniques de séquençage permettent également d'identifier de petites variantes génétiques et des variations du nombre de copies (par exemple des microdélétions et des microduplications, voir chapitre 7.3.). De plus, chaque génome contient également d'autres modifications génétiques (voir tableau 4), dont l'influence sur le développement de maladies et sur l'efficacité de médicaments n'est pas encore bien comprise.

La connaissance du génome personnel (constitutionnel) a une signification potentielle pour les domaines suivants:

- Prédiction, à savoir pronostic avec un certain degré de probabilité, d'un phénotype (par exemple d'une maladie) qui ne s'est pas encore manifesté au moment de l'examen.
- Prévention, à savoir évitement ou retardement de la manifestation d'une maladie.
- Diagnostic, à savoir classification d'une maladie et de son stade.
- Thérapie, à savoir retardement spécifique de l'apparition de la maladie, atténuation voire rémission ou guérison de la maladie avec aussi peu d'effets secondaires que possible.
- Pronostic, à savoir prédiction du déroulement d'une maladie existante.

Tableau 4: Écarts moyens de la séquence d'ADN d'un génome humain individuel par rapport au génome haploïde de référence (Meyer U.A. et al.: Omics and Drug Response. Annual Review of Pharmacology & Toxicology 2013).

Env. 3.5 millions de polymorphismes d'un seul nucléotide (SNP)
Env. 1000 microdélétions, microduplications et microinsertions (>500 bp)
Env. 20'000 variantes dans des séquences génétiques codant pour des protéines, dont env. 10'000 qui modifient la séquence protéique
Env. 100 variantes qui provoquent l'abandon précoce de la synthèse de protéines, avec env. 20 gènes totalement inactivés
1-2 % de la séquence totale

8.2. Épigénétique

L'épigénétique étudie les processus moléculaires lors de la formation dynamique de la chromatine, du complexe moléculaire d'ADN génomique situé dans le noyau cellulaire et des protéines environnantes, qui forment la base de la régulation des gènes. Cette «programmation des gènes» détermine quels produits géniques sont formés quand, où et dans quelle proportion. Cela peut avoir lieu par des modifications enzymatiques de protéines se liant à l'ADN (par exemple des histones), par l'activité d'acides ribonucléiques (ARN) ou par la méthylation de l'ADN (le transfert de groupes méthyles sur la cytosine, un composant de l'ADN).

Des modifications épigénétiques peuvent se produire dans des tissus individuels ou être présentes de manière constitutionnelle dans toutes les cellules d'un individu. De manière similaire à un interrupteur, la méthylation de l'ADN peut par exemple entraîner le blocage d'un gène. Le motif de méthylation est également déterminant pour la fonction normale de cellules différenciées dans les tissus et organes. Dans ce cas, les motifs de méthylation primaires sont déterminés par des programmes génétiques, et un dysfonctionnement de ces programmes dû à des défauts génomiques peut entraîner de graves maladies. Les motifs de méthylation peuvent également être modifiés par des influences extérieures puis rester stables pendant un grand nombre de divisions cellulaires. On postule que ceux-ci peuvent également aboutir à des mécanismes de transmission héréditaire qui ne sont pas ancrés dans la séquence génomique proprement dite.

Il est intéressant de noter que des analyses d'échantillons sanguins ont permis de mettre en évidence que même des jumeaux monozygotes présentent différents motifs épigénétiques lorsqu'ils deviennent plus âgés. Cela signifie que l'épigénome peut se modifier sous l'effet de nombreux facteurs non héréditaires auxquels un être humain est exposé tout au long de sa vie. L'ensemble de ces facteurs est également désigné par le terme d'exposome. On considère les différences dans l'exposome comme une explication possible pour le fait que le même génotype puisse engendrer différents phénotypes. Les techniques de séquençage d'ADN de troisième génération, telles que le séquençage de molécules individuelles en temps réel (*Single-molecule Real-Time Sequencing*), permettent aujourd'hui de déterminer des motifs de méthylation entiers au sein du génome humain. La recherche sur les tumeurs a établi des liens entre les motifs de méthylation de nombreux gènes et la formation des tumeurs ainsi qu'avec l'efficacité de certains médicaments. On suppose également que des motifs épigénétiques dans le cerveau jouent un rôle dans le développement et la trans-

mission héréditaire de l'obésité. Il serait donc d'un grand intérêt scientifique de réaliser des études systématiques de l'association de l'épigénome de manière analogue aux études d'association du génome pour élucider la corrélation entre les phénotypes responsables de maladies et les variations épigénétiques. Étant donné que les motifs épigénétiques sont souvent spécifiques d'un tissu et que les organes concernés ne sont accessibles que par des techniques invasives, de telles études d'envergure sur l'être humain ne sont possibles à l'état actuel de la technique que dans une mesure très restreinte.

8.3. Analyse transcriptomique

Le transcriptome est l'image de l'activité de l'expression génétique, à savoir il reflète l'activité dynamique du génome, l'activation et la désactivation de gènes dans des cellules saines ou modifiées de manière pathologique. Il décrit l'ensemble des acides ribonucléiques (ARN) issus de la transcription de l'ADN en fonction du temps et des conditions. Les ARNm codants sont des médiateurs entre l'ADN génomique et la biosynthèse des protéines dans les cellules. Ils donnent des aperçus des segments silencieux et actifs du génome. De nombreux gènes ne sont pas transcrits de manière identique en ARN puis en protéines, car l'ARN est d'abord soumis à un traitement supplémentaire. Ce traitement consiste entre autres à supprimer certaines zones, les dénommés introns, et à en assembler d'autres, les dénommés exons. Souvent, les exons sont assemblés selon une combinaison différente pour correspondre à un tissu ou à un certain besoin. Dans ce cas, on parle d'un épissage alternatif (*alternative splicing*). Ceci permet à un gène d'engendrer des produits de fonction différente selon les besoins. D'autres ARN non codants (par exemple ARNr, ARNt, microARN ou lncARN) ne sont pas transcrits en protéines, mais ils participent à la régulation de l'expression génétique ou de processus catalytiques. Certaines parties non codantes et des mécanismes d'épissage alternatifs ont pu être associés à de nombreuses maladies ainsi qu'à l'efficacité de certains médicaments.

La technologie microarray ARN est une méthode pour l'analyse de l'expression génétique analogue aux études d'association du génome. Elle consiste à examiner parallèlement plusieurs milliers de molécules d'ARN quant à leurs différences d'expression génétique. Leur analyse présuppose la connaissance de séquences génétiques déchiffrées. Ainsi, les analyses du transcriptome permettent de déterminer quels gènes sont actifs dans quels types de cellules et sous quelles conditions. Cette possibilité a déjà permis de mettre au point des tests basés sur l'expression génétique. On espère ainsi pouvoir faciliter le dia-

gnostic, le pronostic et les décisions thérapeutiques pour les cas de tumeurs du sein et de l'intestin ou de leucémies, ainsi que pour le VIH et l'hépatite C. Étant donné que les transcripts d'ARN inconnus ne peuvent pas être détectés par des méthodes d'hybridation, on utilise de plus en plus souvent ce que l'on appelle l'ARNSeq pour étudier les transcriptomes. Pour cela, l'ARN est d'abord transcrit en ADNc, puis séquencé et quantifié. Environ 80 % de tous les SNP associés à des caractéristiques se trouvent dans des régions non codantes de l'ADN. C'est pourquoi les analyses de transcriptomes deviendront à l'avenir indispensables pour l'élucidation des relations génotype-phénotype et la détermination de signatures de biomarqueurs.

8.4. Analyse protéomique

Les protéines sont les produits finaux de gènes codants et elles proviennent de la traduction de l'ARNm. Elles jouent le rôle de catalyseurs et d'agents structurants pour les processus moléculaires vitaux et elles sont déterminantes pour l'apparence d'un organisme, à savoir pour son phénotype. Ensemble, elles forment le protéome qui, de manière similaire au transcriptome, est très dynamique et modifie sans cesse sa composition en raison de changements des conditions (expression génétique, influences environnementales, processus métaboliques, etc.). Les profils protéomiques reflètent des états physiologiques ou bien des modifications de cellules et de tissus. Les profils spécifiques peuvent résulter de processus pathologiques, de traitements médicamenteux ou d'autres influences et ils permettent de mieux représenter un état biologique que les analyses du génome ou du transcriptome à elles seules. Ainsi, la protéomique permet par exemple d'identifier et d'élucider certaines voies de signaux erronées dans des réseaux de protéines, comme on en détecte fréquemment dans les cellules tumorales. Ces techniques nourrissent de grands espoirs d'arriver à corriger ces processus de signaux modifiés de manière ciblée par voie médicamenteuse et contrôler cela par l'analyse du protéome. Même si la recherche en protéomique a pris un tournant décisif au cours des dix dernières années en raison des innovations techniques, l'objectif de représenter le monde des protéines chez l'Homme de manière complète et précise n'a pas encore été atteint. Les recherches dans ce domaine se concentrent encore principalement sur des systèmes cellulaires simples. La détection de protéines souvent présentes en de très faibles quantités dans des échantillons humains beaucoup plus complexes nécessite le perfectionnement de procédés en spectroscopie de masse. La caractérisation du protéome constitue un défi bio-analytique majeur en raison de l'hétérogénéité biochimique et structurelle des protéines et des variations cau-

sées par des influences extérieures. Les environ 23'000 gènes codant pour des protéines humaines sont traduits en fonction des besoins à l'intérieur des cellules par épissage alternatif, par transformation et par modifications chimiques post-traductionnelles probablement en plus d'un million de protéines avec des fonctions différentes. En plus de la concentration, c'est également souvent la localisation cellulaire des protéines qui est décisive pour leur implication dans des processus pathologiques. Dans ce contexte, l'imagerie moléculaire pourrait contribuer à une meilleure compréhension, en particulier en biologie cellulaire fonctionnelle.

Parmi les procédés de détection du protéome, on compte des procédés à base d'anticorps (entre autres l'immunohistochimie, l'immunoprécipitation, ELISA, l'immunotransfert) et leurs évolutions technologiques visant à obtenir des débits supérieurs (par exemple des réseaux de tissus ou de protéines). Les procédés d'identification de protéines après séparation dans des gels bidimensionnels sont de plus en plus souvent remplacés par des procédés de séparation par chromatographie en phase liquide. Conjointement avec l'évolution de procédés de spectroscopie de masse automatisés, hautement sensibles, cela permet à présent d'identifier, de quantifier et même d'élucider des modifications post-traductionnelles de protéines à haut débit.

Chez l'être humain, les fluides corporels sont particulièrement appropriés à l'étude de profils protéomiques spécifiques de maladies. Ainsi, l'analyse de protéines et de leurs produits de décomposition dans l'urine est déjà très avancée. Il est possible de représenter les signatures peptidiques dans l'urine en séparant les peptides par électrophorèse capillaire puis en les soumettant à une analyse de masse (CEMS). Des travaux sont par exemple en cours pour pouvoir diagnostiquer des maladies rénales et des modifications malignes de la prostate par comparaison avec des échantillons de sujets sains. La recherche sur la démence s'appuie sur l'examen du liquide céphalo-rachidien (liquide cérébro-spinal), par exemple pour étudier les peptides associés à la maladie d'Alzheimer. Cela ouvre des pistes pour un diagnostic précoce de cette maladie et la différenciation par rapport à d'autres formes de démence. On espère que la possibilité de diagnostiquer de manière précoce et précise les causes moléculaires de maladies à évolution lente constitue le premier pas vers la mise au point de thérapies ciblées ou de mesures de prévention ciblées.

8.5. Analyse métabolomique

Les métabolites (produits métaboliques, par exemple des sucres, des acides aminés, des graisses) sont des produits finaux ou intermédiaires du métabolisme intermédiaire. Leur mesure permet d'obtenir des informations considérables sur la réaction de l'organisme par rapport à son alimentation, aux influences environnementales, aux maladies et aux thérapies. C'est pourquoi l'analyse de métabolites fait aujourd'hui partie intégrante du diagnostic médical, par exemple dans le cadre d'analyses de laboratoire d'échantillons de sang et d'urine. On utilise ces techniques également pour analyser des substances étrangères au corps telles que, par exemple, des médicaments, leurs produits de décomposition ainsi que des contaminants environnementaux, des stupéfiants et des substances addictives et pour obtenir des indications sur leurs effets toxiques. La collecte de métabolites toxiques s'appuie de préférence sur les procédés de RMN (voir plus loin), car ils ne nécessitent que de faibles volumes d'échantillon et la préparation des échantillons est comparativement simple.

On appelle métabolome la totalité des produits métaboliques synthétisés dans les cellules somatiques et absorbés par intermédiaire de l'alimentation. Comparé aux 3 milliards de bases d'ADN du génome humain et aux protéines et agrégats de protéines estimés à plus de 1 million, le métabolome est actuellement beaucoup plus petit en nombre avec environ 6500 substances de faible poids moléculaire identifiées.

Grâce aux procédés de séparation chromatographique couplés à une analyse de masse ainsi qu'à une analyse par résonance magnétique nucléaire (analyse RMN), il est possible de détecter même des traces de métabolites ainsi que des motifs de métabolites entiers (*metabolic fingerprinting/profiling*) dans les fluides corporels. Pour l'identification de biomarqueurs, les projets de recherche actuels s'intéressent en particulier aux motifs de métabolites. On a par exemple identifié des motifs de métabolites spécifiques qui indiquent des risques accrus de développer un diabète de type 2 ou qui soient caractéristiques d'un sous-groupe potentiel de la maladie.

Cette technique des «empreintes métaboliques» (*metabolic fingerprinting*) est cependant sujette à des limitations dues à sa sensibilité et sa résolution. De manière similaire aux profils protéomiques, les motifs de métabolites sont soumis à de fortes variations, par exemple en fonction de l'état des sujets ainsi que du traitement des échantillons, du moment du prélèvement de l'échantillon et de l'apport alimentaire.

Des études scientifiques sont en mesure d'identifier les influences génétiques sur les phénotypes métaboliques en couplant des études d'association du génome avec des analyses métabolomiques. Cela permet de donner un aperçu sur les maladies rénales, la goutte, le diabète de type 2 ou sur l'efficacité de médicaments. Les analyses métabolomiques qui indiquent une corrélation avec des données du génome tumoral pourraient à l'avenir être utilisées pour faire progresser les connaissances sur la formation des tumeurs. Les médicaments aussi peuvent avoir une influence notable sur les motifs de métabolites, comme c'est par exemple le cas des statines pour la réduction du taux de cholestérol. La détection précoce de la réponse individuelle à une thérapie médicamenteuse, avant même l'apparition d'effets secondaires, renferme un potentiel considérable de l'analyse métabolomique. Elle permettra une adaptation à court terme de la bonne combinaison ou du bon dosage de médicaments. Cela peut contribuer à réduire les effets secondaires ou à accélérer le remplacement de médicaments inefficaces. Il a ainsi été possible de prédire et de contrôler l'évolution de certains dommages du foie, induits par des médicaments, sur la base d'analyses métabolomiques d'échantillons de sang et d'urine du rat. Des motifs spécifiques de métabolites dans des échantillons d'urine de patientes peu de temps après l'administration d'antalgiques permettent la prédiction d'effets hépatotoxiques longtemps avant l'apparition de signes cliniques typiques d'une toxicité pour le foie.

En raison de la grande diversité moléculaire du métabolome, l'analyse métabolomique complète nécessite des dépenses considérables en appareillage et, comme l'analyse protéomique, elle est encore en phase de développement pour les applications de diagnostic.

8.6. Analyse du microbiome

Un grand nombre de maladies est causé par des micro-organismes pathogènes tels que, par exemple, *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Certaines souches des espèces de bactéries mentionnées font partie des redoutables germes nosocomiaux multirésistants. La détermination de la résistance aux antibiotiques pratiquée depuis un certain temps en cas d'infections bactériennes représente un type de stratification de certaines maladies infectieuses. Des tests rapides qui reposent sur une analyse génétique précise du germe concerné permettront de simplifier largement cette détermination de la résistance aux antibiotiques et, par conséquent, le traitement sur mesure d'infections bactériennes. Dans ce contexte, il

est capital que la recherche et le développement d'antibiotiques fournissent un arsenal suffisamment large d'agents antibactériens appropriés.

Le terme «microbiome» désigne l'ensemble des micro-organismes qui colonisent l'être humain. On part du principe que les cellules microbiennes, pour la plupart des bactéries qui colonisent l'être humain, sont 10 fois plus nombreuses que les cellules somatiques de l'individu. On a longtemps sous-estimé l'importance de ces colonisateurs microbiens, dont la majorité est inoffensive, souvent même utile, voire essentielle. Pour caractériser les biocénoses hautement complexes de niches anatomiques telles que, par exemple, la flore intestinale ou buccale, on détermine des métagénomomes, à savoir la totalité de l'ADN ou de l'ARN ribosomal, au moyen d'un séquençage à haut débit. Pour ce faire, les Instituts nationaux de la santé des États-Unis (*National Institutes of Health*) ont créé le «Projet sur le microbiome humain» (*Human Microbiome Project*), qui a pour but de séquencer tous les génomes de micro-organismes qui colonisent l'être humain. En 2012, on avait déjà étudié plus de 600 échantillons provenant de 15 régions du corps d'environ 300 personnes. Le but de ce projet et d'autres projets internationaux est de décrypter les interactions humain-microbiome et d'identifier la corrélation entre motifs métagénomiques et processus pathologiques.

Ainsi, on a déjà mis en évidence des relations entre la composition de la flore gastro-intestinale et l'apparition de l'obésité et de troubles inflammatoires chroniques de l'intestin ainsi que de tumeurs, du diabète et de l'athérosclérose. Il a été démontré que certains micro-organismes qui colonisent la peau et les poumons sont associés à des dysfonctionnements d'origine génétique du système immunitaire et qui ont pour effet de causer l'asthme et le psoriasis.

Des questions importantes abordées par la recherche sur le microbiome sont:

- Dans quelle mesure les microbiomes sont-ils adaptés au génome d'un être humain et à ses conditions de vie (par exemple l'alimentation) et dans quelle mesure sont-ils transmis des mères à leurs nouveau-nés?
- Dans quelle mesure le microbiome contribue-t-il au développement de maladies?
- Comment fonctionne l'interaction entre le microbiome et la prise de médicaments?
- Certains régimes ou les probiotiques et les antibiotiques sont-ils en mesure d'influencer des motifs microbiomiques individuels et, par conséquent, d'influer sur les maladies?

L'association de millions de séquences d'ADN individuelles issues d'analyses métagénomiques à des groupes taxonomiques ou des sous-types de micro-organismes impliqués constitue un défi particulier pour la recherche sur le microbiome. Pour cela, il faut recourir aux procédures de la bio-informatique. Le problème est qu'on ne dispose pas encore de génomes de référence pour de nombreuses séquences d'ADN. La définition de souches ou de sous-types joue un rôle important, car même de petites modifications génétiques peuvent transformer des germes commensaux (inoffensifs) en germes pathogènes. Ainsi, la présence de certaines variantes génétiques ou de gènes supplémentaires peut permettre au micro-organisme pathogène d'adhérer aux ou de pénétrer dans les cellules somatiques et/ou de tromper le système immunitaire humain individuel.

Les recherches sur la signification du microbiome pour la médecine personnalisée sont encore à leurs premiers balbutiements. Il existe cependant un certain nombre d'approches intéressantes. Dans le futur, des organismes indicateurs, voire des communautés d'organismes, pourraient servir de biomarqueurs pour la stratification de patients. Si on connaissait la composition de microbiomes bénéfiques et nocifs pour la santé, on pourrait les influencer de manière ciblée grâce à un régime correspondant, à des produits probiotiques ou des antibiotiques à action spécifique. En particulier les patients qui ont subi un traitement avec des antibiotiques à large spectre pourraient être recolonisés par des germes bénéfiques pour la santé, comme c'est d'ailleurs déjà le cas dans la pratique clinique. Des «cocktails de germes» individualisés pourraient également servir à contrecarrer l'accumulation de germes multirésistants aux antibiotiques. Le transfert de la flore intestinale, que l'on appelle également transplantation fécale, est une pratique thérapeutique utilisée depuis environ 50 ans pour lutter contre une infection à *Clostridium*. Ce procédé possède un potentiel considérable pour de nouveaux domaines d'application.

8.7. Biomarqueurs

La mise en œuvre de procédés bio-analytiques à haut débit (technologies dites «omics»), souvent combinés à des techniques histomorphologiques classiques, fait sans cesse progresser l'identification et la quantification de biomarqueurs. Différentes techniques de microscopie optique constituent des procédures standard pour localiser des biomarqueurs (par exemple des complexes immuns, des produits cellulaires, des bactéries ou des séquences nucléotidiques) à l'échelle tissulaire et cellulaire. En particulier le phénotypage à l'aide de procédés immunohistologiques et cytochimiques ou l'hybridation *in situ* sont largement utilisés

dans le diagnostic et la recherche. La localisation intracellulaire de quelques molécules ou de molécules individuelles nécessite l'emploi de la microscopie électronique complétée par d'autres méthodes fonctionnelles. Les cellules ou tissus examinés au moyen de ces procédés sont prélevés principalement à des fins de diagnostic par des techniques cytologiques (frottis cellulaires, ponction à l'aiguille fine) et des procédures de biopsie (biopsie à l'aiguille et biopsie à l'emporte-pièce) ou par des interventions chirurgicales (excision exploratrice ou opération). Ces prélèvements de cellules ou de tissus ont souvent lieu sous contrôle par imagerie. Ces techniques sont en permanence perfectionnées et elles permettent une mise en évidence de plus en plus sensible et spécifique des biomarqueurs.

Dans le diagnostic de nombreuses maladies, on fait largement appel à des techniques morphologiques, souvent combinées à un génotypage. Ces procédés sont particulièrement importants par exemple dans le diagnostic et la recherche oncologiques. Ils sont indispensables pour le typage de tumeurs, la détermination de la propagation d'une tumeur, l'identification de biomarqueurs et la détermination de la sensibilité d'agents chimiothérapeutiques.

Chapitre 9

Pharmacogénétique: les effets des gènes sur les médicaments

La thérapie avec un médicament à dose identique peut entraîner l'effet souhaité chez une patiente alors que l'effet médicamenteux souhaité ne se produit pas ou entraîne même des effets secondaires chez une autre patiente. En pharmacothérapie, ce phénomène est appelé différence interindividuelle. En réalité, l'effet qu'exerce un médicament sur l'organisme humain est influencé par différents facteurs. L'un parmi ceux-ci est la manière dont l'organisme absorbe le médicament et l'élimine ensuite. Après son administration (que ce soit par voie orale, locale ou directement dans le sang), un médicament subit un grand nombre de processus qui sont finalement déterminants pour la quantité de médicament disponible dans la structure cible. Ces processus sont désignés par le terme générique de *pharmacocinétique*. La *pharmacodynamique* décrit, quant à elle, les effets d'un médicament sur le corps.



Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Académie Suisse des Sciences Médicales
Accademia Svizzera delle Scienze Mediche
Swiss Academy of Medical Sciences

Editrice

Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM)
Maison des Académies, Laupenstrasse 7, CH-3001 Bern
mail@samw.ch, www.assm.ch

Conception

Howald Fosco Biberstein, Basel

Traduction

Domíniqúe Nickel, Bern
CVB International, Lausen

Photo de couverture

adobestock – joyt; istock – teekid

Les versions allemandes et françaises (pdf) sont disponibles en ligne sous
assm.ch/bases-medicine-personnalisee



Copyright: ©2019 Académie Suisse des Sciences Médicales. Ceci est une publication Open Access, distribuée sous les termes de la licence Creative Commons Attribution (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Le contenu de cette publication peut donc être utilisé, distribué et reproduit sous toute forme sans restriction, à condition que l'auteur et la source soient cités de manière adéquate.

Recommandation pour citer le texte:

Académie Suisse des Sciences Médicales (2019)
Médecine personnalisée. Bases pour la formation interprofessionnelle prégraduée, postgraduée et continue des professionnels de la santé.
Swiss Academies Communications 14 (6).

ISSN (en ligne): 2297-1823

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.3271401>



ODD: Les objectifs internationaux de l'ONU en matière de développement durable

Avec cette publication, l'Académie Suisse des Sciences Médicales apporte une contribution à l'ODD 3: «Permettre à tous de vivre en bonne santé et promouvoir le bien-être de tous à tout âge.»

sustainabledevelopment.un.org
www.eda.admin.ch/agenda2030 → français → agenda 2030
→ 17 objectifs de développement durable