Avertissement: Notes prises au vol. Erreurs possibles. Prudence.

Mardi 8 mai 2012
Hôpital cantonal de Genève

Les traits génétiques communs

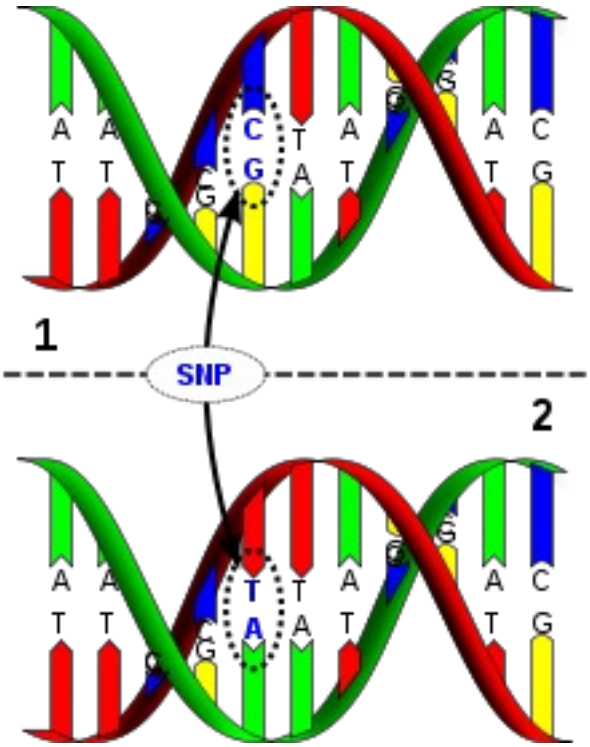
Dr G. Ehret

L'héritabilité de l'hypertension artérielle se situerait entre 30-50%, celle d'une élévation du cholestérol LDL aux alentours de 60-70%, du vieillissement optimal de 40%, et de la DMLA (Dégénérescence maculaire liée à l'âge) entre 50 et 70%.

C'est des choses que l'on sait probablement par les études de familles…

Maintenant ce ne sont plus les familles mais les SNPs qui intéressent le chercheur.

C'est toujours grâce aux SNPs (prononcer snip…), c'est à dire les «single nucleotide polymorphism», (présents environ une paire de base sur 1000 dans le génome humain) que l'on arrive maintenant à génotyper et qui permettent de mettre en lien un gène avec un phénotype particulier.

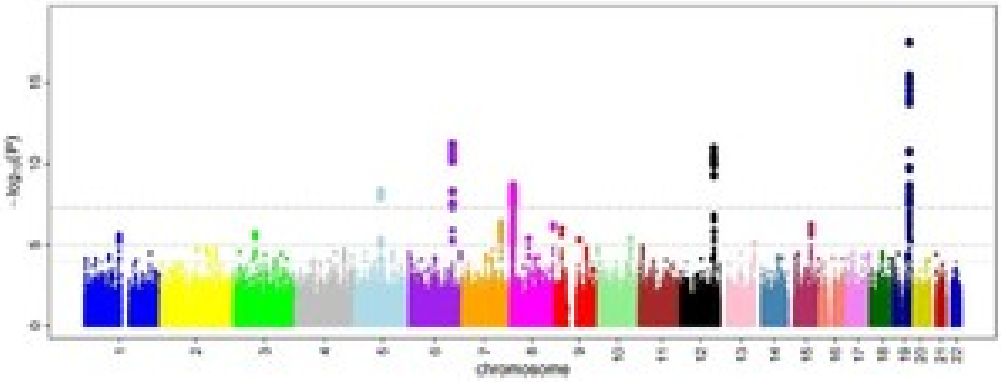


(Il y a environ 10 millions de SNPs identifiés dans le génome humain et l'identification de ceux ci permettent des études de population extrêmement précises)

Le coût d'une telle opération devient tout à fait à la portée de (presque) chacun, et pour 1000 dollars vous pouvez actuellement avoir la carte de votre génome et en particulier des SNPs qui vous caractérisent.

Le projet GWA study pour Genome Wide Association Study examine des groupes d'individus présentant un certain phénotype afin de voir si des variations génétiques communes sont associées à un trait phénotypique.

La fréquence de l'association d'un allèle avec un phénotype est représenté par un «Manhattan Plot» permettant de rendre visible au 1er coup d'œil les allèles les plus significativement associés à la maladie p.ex.



La 1ère étude effectuée en 2005 avec des patients DMLA a identifié 2 allèles plus fréquents dans le groupe malade, parmi les 116'204 SNPs génotypés pour chaque individu.

Ultérieurement la présence d'un de ces 2 allèles augmentait par 5 le risque d'avoir la maladie.

Pour l'hypertension artérielle, le même travail a été effectué en génotypant 1 million de SNPs chez 70'000 participants et en approfondissant le génotypage chez 133'000 participants. Le résultat est assez décevant, car 29 SNPs sont effectivement plus fréquent chez certains hypertendus mais il n'expliqueraient qu'un effet minime sur la pression artérielle (+2mmHg).

La prédiction individuelle du risque de développer une HTA essentielle basée sur un score génétique n'est pas envisageable à l'heure actuelle.

Finalement, la génomique est en train d'arriver directement chez le consommateur par ex. par le biais de la société **23andMe**.

(Extrait de Wikipedia) 23andMe est une société de biotechnologie basée à Mountain View en Californie qui propose, moyennant finance (99 USD plus 9 USD/mois*12 mois minimum, en mai 2011), une analyse du code génétique des clients. Pour certaines maladies ayant un marqueur génétique reconnu mais aussi simplement supposé, il est indiqué au client, en cas de présence d'un marqueur, qu'il est à risque de développer cette maladie. Une telle démarche pose de nombreux problèmes dont le moindre n'est pas le devenir des informations collectées par cette société sur chaque individu.[réf. nécessaire] En décembre 2007 plusieurs sociétés, incluant 23andMe et deCODE, ont annoncé la mise sur le marché de tests à 999$ pour sélectionner des polymorphismes nucléotidiques. Google a investi 3,9M$ dans 23andMe, dont la co-fondatrice Anne Wojcicki est mariée au co-fondateur de Google Sergey Brin1. Genentech aurait aussi investi dans 23andMe2.

Pratiquement vous remplissez un formulaire sur Internet, on vous envoie une éprouvette dans laquelle vous crachez et vous recevez en retour une feuille du style de celle ci….

Disease Risks (100)

Elevated Risks	Your Risk	Average Risk
Gallstones new	11.1%	7.0%
Restless Legs Syndrome	2.5%	2.0%
		more »

Decreased Risks	Your Risk	Average Risk
Prostate Cancer ♂	12.7%	17.8%
Alzheimer's Disease new	4.9%	7.2%
Colorectal Cancer	4.2%	5.6%
		more »

See all 100 risk reports...

Carrier Status (24)

Hemochromatosis	Variant Present
Alpha-1 Antitrypsin Deficiency	Variant Absent
Bloom's Syndrome	Variant Absent
BRCA Cancer Mutations (Selected)	Variant Absent
Canavan Disease	Variant Absent
Cystic Fibrosis	Variant Absent
Familial Dysautonomia	Variant Absent
Factor XI Deficiency	Variant Absent

See all 24 carrier status...

Traits (50)

Alcohol Flush Reaction	Does Not Flush
Bitter Taste Perception	Can Taste
Earwax Type	Wet
Eye Color	Likely Brown
Hair Curl	Slightly Curlier Hair on Average

See all 50 traits...

Drug Response (19)

Warfarin (Coumadin®) Sensitivity	Increased
Abacavir Hypersensitivity	Typical
Alcohol Consumption, Smoking and Risk of Esophageal Cancer	Typical
Clopidogrel (Plavix®) Efficacy	Typical
Fluorouracil Toxicity	Typical

See all 19 drug response...

Une rubrique concernant votre risque de développer certaines maladies, mais aussi votre réponse à certains médicaments…

Le futur est donc déjà à notre porte…et les médecins se sont déjà fait court-circuiter en douce par l'Industrie…reste à savoir comment les assurances vie ou les employeurs vont s'intéresser à ce genre de données qui pour le moment restent assez difficiles à interpréter mais qui à l'avenir vont rapidement envahir notre quotidien…

Donc DANGER…..

Et si on faisait fausse route, et que c'était l'environnement qui était majoritairement responsable dans la plupart des cas, comme se le demandait B. Hirschel ?? et que «lorsqu'une maladie est trop polygénétique, c'est que finalement elle n'est pas génétique?...»

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch