



SCIENCE

ACTUELLE

LES MALADIES RARES

OCTOBRE 2017

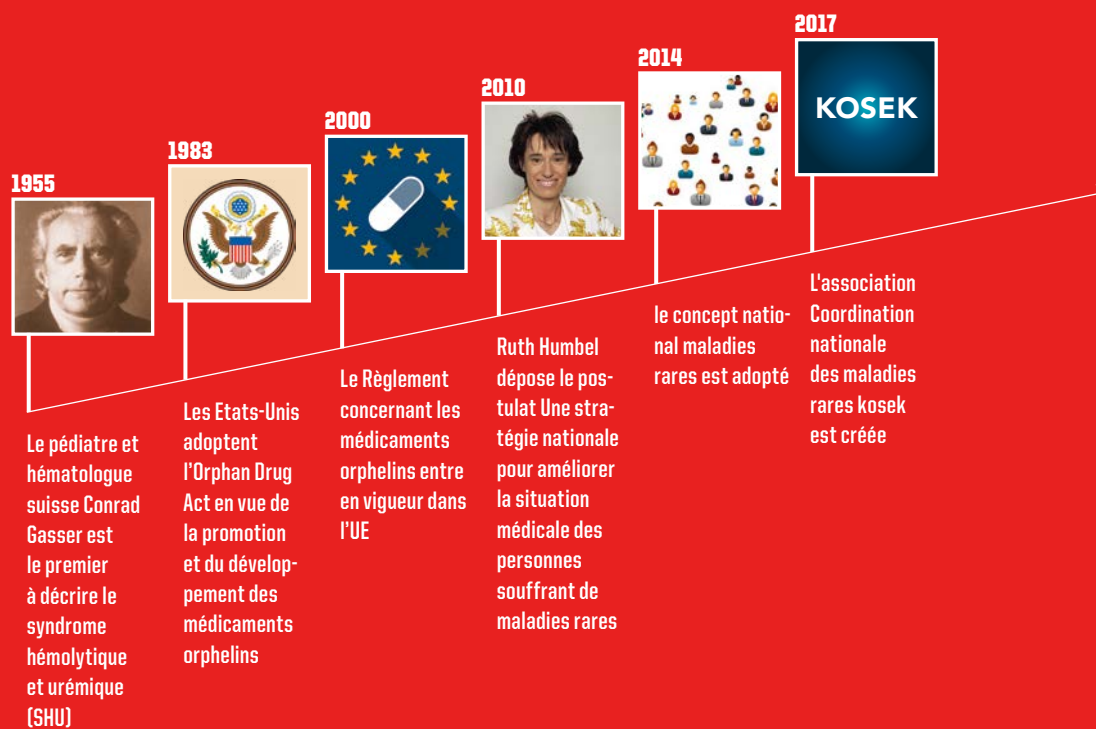
GEN SUISSE.

SOMMAIRE

LES MALADIES RARES

- 4 **POSER LE BON DIAGNOSTIC:** UN PARCOURS DU COMBATTANT
- 7 **MÉDICAMENTS ORPHELINS**
- 8 **EFFORTS POLITIQUES** EN SUISSE
- 9 **LA RECHERCHE:** QUELS RÉSULTATS?
- 10 **PERSPECTIVES**

ETAPES CLÉS





Avez-vous déjà entendu parler de la sitostérolémie, du xanthogranulome juvénile ou de l'épidermolyse bulleuse? Non? Rassurez-vous, vous n'êtes pas seule dans ce cas-là. Derrière ces noms imprononçables se cachent non seulement des maladies rares, mais également des destins, une combativité et un courage exceptionnels.

Une maladie est dite rare lorsque qu'elle touche moins de 2000 personnes. La plupart de ces maladies sont toutefois encore plus rares. Pour certaines, on ne compte qu'un seul cas dans toute la Suisse. Souvent, elles provoquent une invalidité permanente ou engagent le pronostic vital des patients, qui n'ont alors plus beaucoup de temps à vivre. Même si la plupart des maladies rares se manifestent dès l'enfance, elles peuvent également survenir à l'âge adulte. L'exemple le plus connu est celui du physicien Stephen Hawking, chez qui une sclérose latérale amyotrophique a été diagnostiquée à l'âge de 20 ans. Plus de 7000 maladies rares ont d'ores et déjà été identifiées, et on en découvre de nouvelles chaque jour. Dans la plupart des cas, les causes sont génétiques. Lorsque des segments d'ADN (gènes) sont défectueux, manquants ou en surnombre, soit notre organisme ne produit pas certaines protéines, soit la dose ou la composition de ces protéines sont inadéquates.

Le concept national maladies rares a été instauré en 2014 afin d'améliorer le diagnostic des maladies rares, renforcer les connaissances des spécialistes et du public en la matière, mieux prendre en charge et conseiller les proches, et soutenir les efforts de la recherche et de l'industrie. Les maladies rares doivent être mieux traitées en Suisse, et les patients doivent bénéficier de traitements adaptés.

La présente édition de Science Actuelle donne un aperçu des défis auxquels font face les patients atteints de ces pathologies. Elle décrit les efforts actuellement déployés en Suisse pour améliorer la situation de ces patients, et montre comment la recherche et l'industrie contribuent à soulager leurs symptômes. Pour finir, nous nous tournerons vers l'avenir. Vous n'êtes pas au bout de vos surprises!

Nous vous souhaitons une bonne lecture !

Dr. Daniela Suter



Directrice de la Fondation Gen Suisse

POSER LE BON DIAGNOSTIC UN PARCOURS DU COMBATTANT

Lena est âgée de 8 ans lorsqu'elle est admise à l'hôpital pour un œdème des genoux et des coudes. Après un examen approfondi réalisé par différents spécialistes, on soupçonne une maladie rare, le xanthogranulome juvénile. Des examens complémentaires sont nécessaires. Deux ans plus tard, un traitement est instauré, mais il ne fonctionne pas. S'ensuivent de nouveaux examens et pour la première fois, des analyses génétiques. Les résultats tombent au bout d'un an: Lena n'est pas atteinte de xanthogranulome juvénile, mais de sitostérolémie.

Une personne sur 14 touchée en Suisse

En Suisse, quelque 580 000 personnes souffrent d'une maladie rare, et certaines sont des cas uniques. Les premiers symptômes d'une maladie rare peuvent se déclarer pendant la grossesse, mais également au moment de la naissance, pendant l'enfance et l'adolescence, voire seulement à l'âge adulte. Pour de nombreuses personnes atteintes d'une maladie rare, comme Lena, le chemin à parcourir est long et chaotique, et d'innombrables examens et visites médicales sont nécessaires avant qu'un diagnostic puisse être posé. La plupart des patients ne savent jamais de quoi ils souffrent réellement. Souvent, il ne leur reste pas beaucoup de temps à vivre. «Nous devons agir rapidement en particulier lorsqu'il s'agit d'un trouble métabolique rare, car cette situation engage le plus souvent le pronostic vital», explique le Pr Matthias Baumgartner, spécialiste des maladies métaboliques à l'hôpital des enfants de Zurich. Le dépistage néonatal mené lors des premiers jours de vie permet de détecter les principales maladies métaboliques et hormonales, et d'éviter des lésions cérébrales graves grâce à une prise en charge immédiate. Le dépistage néonatal mené en Suisse porte actuellement sur neuf maladies rares. Aujourd'hui, quelque 7000 à 8000 maladies rares ont déjà été identifiées, et de nouvelles sont découvertes tous les jours. La problématique de la rareté est le fil conducteur de l'histoire du patient. Par exemple, le syndrome hémolytique et urémique (SHU), décrit pour la première fois en 1955 par le pédiatre suisse Conrad Gasser, touche une personne sur 100 000 en Europe. Le SHU touche les cellules plates spécialisées qui tapissent la paroi interne des vaisseaux sanguins, à savoir les cellules endothéliales. La maladie se traduit par une diminution des plaquettes sanguines. En l'absence de traitement, elle aboutit à une insuffisance rénale aiguë

et à une septicémie. En Suisse, il est fort probable qu'un médecin de famille ne soit confronté à un tel cas que rarement, voire jamais. Lorsqu'un diagnostic est posé par un spécialiste, il n'existe souvent aucun médicament pour soigner la maladie, aucune étude clinique, et même lorsqu'un traitement existe, les caisses maladie peuvent refuser de le prendre en charge.

Les causes se cachent souvent dans les gènes

La plupart du temps, les maladies rares sont dues à une anomalie génétique (mutation génétique). Les gènes représentent environ 2% de notre patrimoine génétique. Pour diagnostiquer les maladies rares, on commence par analyser un gène candidat: de plus en plus souvent, on séquence une partie du génome, ou l'exome entier, à savoir les parties codantes des gènes. Toutefois, la prise en charge du coût de ces analyses génétiques n'est pas strictement réglementée, et ce coût peut éventuellement incomber aux patients. Dans le cas de la maladie de Fabry, une maladie métabolique, on connaît aujourd'hui quelque 600 mutations génétiques différentes qui ont un impact plus ou moins important sur le tableau clinique. Une analyse détaillée du patrimoine génétique peut donc donner des indications sur l'évolution possible de la maladie.

En 2014, des chercheurs de Lausanne ont par exemple eu recours au séquençage du génome entier (Whole Genome Sequencing, WGS) afin d'analyser le microbiome dans les expectorations de patients atteints de mucoviscidose. La mucoviscidose, une maladie métabolique, est l'une des maladies rares les plus fréquentes, avec quelque 1000 cas en Suisse. On connaît à ce jour 1900 mutations du gène CFTR. Le gène mutant provoque un dysfonctionnement de la protéine, variable selon le type de mutation, qui entraîne un épaississement des fluides corporels, d'où

SCOTT-SYNDROM ANGIOLYMPHOIDE HYPERPLASIE MIT EOSINOPHILIE
 ON-WILLEBRAND-KRANKHEIT LOWE-SYNDROM
 SYNDROM UCY- NEPHROBLASTOM ARTHRITIS, JUVENILE R
 DEMENZ MECKEL-DIVERTIKEL ATAXIE FRIEDREICH-SIAD
 ISAACS-SYNDROM WE
 EWING-SARKOM GAUCHER-KRANKHEIT IEI
 TITIS UVEOMENINGOENZEPHALITISCHES SYNDROM BECKWI
 ANS TOURETTE LAMBERT-EATON-
 AN-SYNDROM MYASTHENIE-SYND
 WPW-SYNDROM HYPOPITUITARISMUS BAR
 IGE- ZYSTISCHE FIBROSE GUILLAIN-BA
 ROM SYNDROM FAK'
 LYMPHOM VON-WILLEBRAND- REYE-SYNDROM BURKI
 -KRANKHEIT KRANKHEIT
 GE-SYNDROM TOLOSA-HU
 FIBRÖSE DYSPLASIE.

DES PATIENTS QUELQUE PEU DIFFÉRENTS

Les patients atteints de maladies rares passent entre les mailles du système de santé suisse. Ainsi, la grille tarifaire TARMED régleme le temps qu'un médecin peut facturer à ses patients. Toutefois, le traitement des personnes atteintes de maladies rares prend plus de temps que la moyenne. Il nécessite souvent des entretiens avec les parents ou une anamnèse familiale, de nombreux examens et analyses, des recherches en ligne et des entretiens avec des spécialistes. Cela coûte du temps et de l'argent. Une prise en charge optimale des patients atteints de maladies rares n'est donc pas garantie pour le moment. En outre, le TARMED est révisé en tenant compte des structures tarifaires de l'assurance maladie, et prévoit une réduction globale de l'ensemble des points tarifaires. «C'est pourquoi des dispositions particulières sont nécessaires pour protéger les patients atteints de maladies rares et leur garantir une prise en charge optimale,» estime le Pr Baumgartner.

la présence de mucus visqueux dans les poumons. Toutefois, l'ensemble des cellules produisant des fluides est touché. Le mucus visqueux présent dans les poumons entraîne une accumulation de micro-

organismes et des réactions inflammatoires qui détruisent les poumons petit à petit. Grâce au WGS, les chercheurs ont pu analyser précisément les micro-organismes accumulés dans les poumons des patients atteints de mucoviscidose à un moment donné. Cette analyse doit permettre une prescription ciblée d'antibiotiques, et contribue à protéger les patients contre d'éventuelles antibiorésistances.

Initiatives au bénéfice des patients

Différentes initiatives tentent d'améliorer la situation des patients atteints d'une maladie rare en Suisse et l'établissement d'un diagnostic, mais également d'apporter un soutien financier aux familles.

L'organisation faîtière ProRaris rassemble toutes les organisations de patients atteints de maladies rares en Suisse ainsi que les patients orphelins d'association, et s'investit pour eux. Malgré des tableaux cliniques différents, les patients atteints de maladies rares rencontrent des problèmes similaires: diagnostic, financement, insuffisance de la



Lena souffre de sitostérolémie

prise en charge, de la recherche et des traitements, difficultés au quotidien et exclusion sociale. Leurs proches ont également besoin d'aide, car ils doivent souvent renoncer à leur emploi pour pouvoir emmener leur enfant malade tous les jours en voiture ou en transports en commun dans un centre d'études cliniques durant de longues heures. C'est pourquoi l'Association pour les enfants atteints de maladies rares (Förderverein für Kinder mit Seltenen Krankheiten) se mobilise pour les enfants, les adolescents et les familles concernés, soit quelque 350 000 cas en Suisse. L'association propose un soutien financier, sensibilise le public à ce sujet et réunit les familles.

En Suisse occidentale, les patients atteints de maladies rares peuvent trouver de l'aide sur la plateforme d'information www.info-maladies-rares.ch. Il s'agit d'une initiative du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois et des Hôpitaux Universitaires de Genève, qui inclut également un service d'assistance téléphonique. La Plateforme Maladies Rares Suisse italienne (PMRSi) contribue à l'amélioration de la situation des personnes concernées au Tessin (www.malattierare-si.ch). En Suisse germanophone, le projet «Centre pour les maladies rares – médecine universitaire Zurich» (Kompetenzzentrum für Seltene Krankheiten – universitäre Medizin Zürich) (www.zentrumseltenkrankheiten.ch) est en place depuis 2015. Depuis 2016, l'hôpital des enfants de Zurich propose également une assistance téléphonique pour la Suisse germanophone (www.kispi.uzh.ch/helpline-selten).

Des solutions existent également depuis peu pour les patients chez lesquels aucun diagnostic n'a pu être posé malgré d'innombrables examens. Ainsi, l'Hôpital Universitaire de Zurich a mis en place un centre d'accueil pour les patients sans diagnostic (Anlaufstelle für Patienten ohne Diagnose). Des services similaires ont été mis en place à Genève et à Lausanne. De même, à l'Université de Bâle, un groupe de travail de l'Hôpital pédiatrique universitaire de Bâle (UKBB) et de l'Hôpital universitaire de Bâle (USB) s'occupe des patients atteints de maladies rares.

Des ressources pour les spécialistes

Le portail Orphanet, fondé en France en 1997, est une ressource précieuse pour les professionnels en Suisse. Il contient des informations sur les maladies rares connues, les résultats des recherches, les gènes et médicaments associés, les études cliniques, les associations de patients et les centres d'expertise. Le projet de recherche clinique «Rare Disease Initiative Zurich» (radiz) de l'Université de Zurich a été lancé en 2012, afin de renforcer la synergie entre recherche fondamentale et recherche clinique. «En outre, nous élaborons actuellement à l'Université de Berne un registre national pour la Suisse. Il doit permettre de consigner les cas uniques et de recontacter les patients ultérieurement le cas échéant», indique le Pr Matthias Baumgartner.

MÉDICAMENTS ORPHELINS

Andrew a 10 ans et souffre du syndrome du grêle court depuis sa naissance. Il reste alité plusieurs heures par jour, le temps que son organisme puisse recevoir suffisamment de nutriments par voie sanguine. Il ne peut pas quitter cet environnement plus de deux heures. Un traitement médicamenteux autorisé depuis 2014 lui permet aujourd'hui de réduire son alimentation artificielle, et de prendre de nouveau part à la vie publique.

Médicaments contre les maladies rares

Le terme «médicaments orphelins» désigne les médicaments autorisés dans le traitement des maladies rares. Le terme est le même en anglais (orphan drug), et se rapporte à la loi américaine Orphan Drug Act: suite aux pressions constantes exercées en 1982 par les patients, leurs défenseurs et leurs proches, le gouvernement des Etats-Unis a décidé

l'année suivante d'accorder un statut particulier aux médicaments utilisés dans le traitement des maladies rares, et a défini les fondements juridiques de ce statut. Toutefois, il a fallu attendre l'année 2000 pour que l'UE – sous la pression des associations de patients – se laisse convaincre d'instaurer un règlement spécial pour les médicaments orphelins. En Suisse, la procédure d'autorisation simplifiée repose sur le statut de médicament orphelin. En outre, des mesures permettent d'améliorer la prise en charge par ces médicaments, et il est prévu de prolonger de cinq ans l'exclusivité des données.

De nombreux laboratoires pharmaceutiques produisent des médicaments orphelins; quelques rares laboratoires se sont même spécialisés dans la fabrication de ces médicaments. Toutefois, seuls 5% des maladies rares connues à l'heure actuelle bénéficient d'un traitement autorisé. Les patients et leurs proches ne bénéficient pas d'un accompagnement optimal, se sentent

souvent impuissants, et doivent attendre un éventuel traitement pendant plusieurs années. D'après Stefanie Granado, directrice générale de Shire Suisse: «En tant qu'entreprise de biotechnologie numéro un dans la recherche et la production de médicaments innovants contre les maladies rares, nous souhaitons trouver des solutions pour les maladies contre lesquelles il n'existe actuellement pas de traitement.» Elle ajoute: «Malgré des durées de développement importantes de 13 ans en moyenne, et des coûts avoisinant 1 milliard de francs suisses, nous estimons que cet investissement en vaut la peine, car nous savons exactement comment recruter les patients d'une étude clinique, nous connaissons les spécialistes et les professionnels, et nous avons beaucoup d'expérience de la négociation avec les principaux décideurs, comme les administrations (Office fédéral de la santé publique, Swissmedic, etc.) ou les caisses maladie.»

Pour pouvoir mener une étude clinique sur une maladie rare spécifique, il faut recruter des patients dans le monde entier. Il s'agit souvent d'enfants. La réalisation de ces études nécessite un immense savoir-faire. Et même s'il est aujourd'hui possible de tester l'efficacité de centaines de milliers de principes actifs potentiels sur des lignées cellulaires présentant une mutation génétique spécifique, les études cliniques englobent toujours beaucoup de temps et d'argent. Il s'agit également de surmonter les obstacles

administratifs à l'autorisation des médicaments orphelins. «Tous ces efforts se justifient même s'ils profitent seulement à un petit nombre de patients en Suisse, car un traitement entraîne souvent une amélioration considérable de la qualité de vie de ceux-ci», confirme Stefanie Granado.

Les patients qui ont la chance de pouvoir bénéficier d'un traitement rencontrent beaucoup d'autres obstacles, financiers notamment. En cas d'infirmité congénitale, l'assurance invalidité prend en charge les coûts jusqu'à l'âge de 20 ans révolus. Pour les plus de 20 ans, la prise en charge du coût du traitement d'une infirmité qui ne figure pas

sur la liste des infirmités congénitales est à la discrétion de l'assurance maladie individuelle. Font exception les médicaments admis dans la liste des spécialités.

«Les laboratoires pharmaceutiques doivent discuter de chaque cas particulier avec la caisse pour que les patients puissent avoir accès aux préparations existantes», souligne Stefanie Granado. Les laboratoires pharmaceutiques ne font pas tous cet effort. Stefanie Granado explique: «Les obstacles à l'admission des médicaments orphelins dans la liste des spécialités sont particulièrement importants, car les données cliniques disponibles ne concernent la plupart du temps que de petits groupes de patients. Dans ce cas, le dialogue direct avec l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) est essentiel.» Stefanie Granado conseille aux patients et à leurs proches de persévérer, et les invite à ne pas perdre courage et à ne pas renoncer.

EFFORTS POLITIQUES EN SUISSE

Jenny a 18 ans et passe chaque jour 3 à 4 heures dans la salle de bains. Ce n'est pas pour se faire belle, mais pour pouvoir affronter la vie quotidienne. Elle soigne ses plaies ouvertes. Jenny est atteinte d'épidermolyse bulleuse, un défaut de production du collagène d'origine génétique. Les enfants atteints de cette maladie sont surnommés «enfants papillons». Leur peau et leurs muqueuses sont aussi sensibles que les ailes d'un papillon, et développent des symptômes semblables à des brûlures en cas de frottement. Ils luttent quotidiennement contre la douleur.

Concept national maladies rares

La conseillère nationale Ruth Humbel a fondé la CI Maladies rares en août 2011. «Nous souhaitons améliorer considérablement la situation des patients comme Jenny, qui souffrent d'une maladie rare», a-t-elle déclaré. L'aide apportée doit permettre aux patients de mener une vie la plus normale possible au quotidien. Pour cela, il faut «abattre les obstacles administratifs, améliorer l'accès aux médicaments orphelins, permettre un diagnostic rapide et mettre en commun les connaissances», dit Ruth Humbel. En outre, elle souhaite que les personnes atteintes de maladies rares soient mieux acceptées dans notre société.

Son initiative a beaucoup apporté. Des ateliers ont réuni des acteurs d'horizons très divers en 2013 et 2014, et ont abouti au concept national maladies rares. L'OFSP a élaboré un plan de mise en œuvre des 19 mesures définies dans le concept, qui vise à améliorer durablement la situation des personnes atteintes de maladies rares en Suisse. Le concept est divisé en quatre volets principaux: création de centres de référence, réglementation de la prise en charge des coûts, sensibilisation de la population et soutien de la recherche. La mise en œuvre de ces mesures doit s'achever fin 2017, mais elle se déroule toutefois moins rapidement que prévu. C'est pourquoi les conseillères nationales Yvonne Feri et

Barbara Schmid-Federer ont déposé chacune une interpellation¹ parlementaire au printemps 2017.

Pour Ruth Humbel, ce retard est imputable aux limites du fédéralisme. «La création des centres de compétences nécessite une collaboration intercantonale sous la houlette de la Confédération. Cette collaboration est imparfaite du fait de l'insuffisance des moyens de financement, des responsabilités mal définies et du manque de compétences», indique Ruth Humbel. Le Conseil fédéral a répondu que deux années au moins seront encore nécessaires pour achever la mise en œuvre des mesures. Les mesures immédiates exigées, comme un fonds permettant la prise en charge des coûts en cas

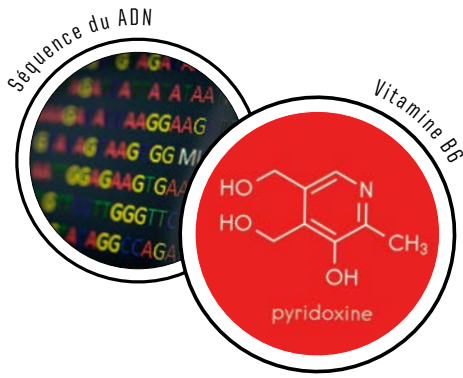
de litige, et la prise en charge gratuite des patients, dépassent la compétence de la Confédération, et aucun cadre légal ne permet actuellement leur mise en œuvre. Toutefois, une étape décisive a pu être franchie: la «Coordination nationale des maladies rares» (kosek) a été fondée en juin 2017 dans le but d'établir des centres de référence pour les patients atteints de maladies rares. Elle compte notamment parmi ses membres les directeurs cantonaux de la santé, l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM), l'Alliance Maladies Rares Suisse (ProRaris), l'association Médecine Universitaire Suisse (unimedsuisse) et l'Alliance des Hôpitaux pédiatriques Suisses (AllKidS). La création de centres de référence et de réseaux jette les bases de nombreuses mesures du plan de mise en œuvre du concept national maladies rares. La kosek va soutenir la constitution d'un registre des maladies rares. La phase pilote débutera en 2018

¹ Une interpellation invite le Conseil fédéral à fournir des informations sur des événements ou des problèmes concernant soit la politique intérieure ou extérieure, soit l'administration. En règle générale, le Conseil fédéral y répond au plus tard à la session suivante.



LA RECHERCHE

MALADIES RARES: ALLER PLUS LOIN



Nous sommes dans les années 1930. Le pédiatre suisse Guido Fanconi analyse dans son laboratoire les échantillons de tissu de deux enfants morts des mêmes symptômes à l'âge de 10 mois et de 3 ans. Le pancréas de ces enfants qui souffraient de toux chronique présente d'importantes anomalies. En 1936, il publie ses travaux sur cette maladie fatale chez le jeune enfant. Deux ans plus tard, la maladie est baptisée «fibrose kystique», ou mucoviscidose.

La mucoviscidose est représentative des efforts de recherche dans le domaine des maladies rares. Ci-après figurent deux exemples tirés des recherches menées à Zurich. En outre, à travers la Suisse, les centres de Genève, Lausanne, Bâle et Berne sont particulièrement engagés dans l'étude approfondie des maladies rares.

EPD

L'épilepsie pyridoxino-dépendante (EPD) est une maladie génétique rare, qui se manifeste rapidement après la naissance par des convulsions épileptiques. Seule une prise de vitamine B₆ à vie permet la survie. L'EPD peut être déclenchée par un ensemble de gènes modifiés, ou mutations. L'équipe du Pr Anita Rauch, de la faculté de médecine de l'Université de Zurich, a étudié en collaboration avec l'équipe du Pr Barbara Plecko, du service de neuropédiatrie de l'hôpital des enfants de Zurich, le génome de deux patients atteints d'EPD, chez lesquels aucune mutation des deux gènes EPD connus n'a été constatée. Il s'est avéré que les deux patients présentaient des modifications critiques du gène PROSC. Par l'analyse ciblée du PROSC chez d'autres patients atteints d'EPD, l'équipe a réussi à caractériser plus précisément en avril 2017 l'évolution clinique de l'EPD causée par les mutations du PROSC, et à élargir ses recherches aux formes d'évolution positive.

Grâce à ces travaux de recherche, il sera possible à l'avenir d'analyser égale-

ment le gène PROSC en cas de signes cliniques d'EPD, ce qui permettra d'améliorer le diagnostic de cette maladie, voire de la diagnostiquer plus tôt. Cela permettra également de mieux prédire l'évolution de la maladie. L'EPD n'est qu'un exemple des nombreuses maladies qu'Anita Rauch étudie dans son laboratoire. Elle souhaite que ses travaux de recherche aident les patients sans diagnostic à mettre un nom sur leur maladie le plus rapidement possible.

Granulomatose septique

Outre le dépistage précoce des maladies rares, de nombreux groupes de recherche tentent de guérir ces maladies par le biais d'une thérapie génique. Le Pr Janine Reichenbach de l'hôpital des enfants de Zurich a développé un modèle fondé sur les cellules pour la granulomatose septique. La granulomatose septique se caractérise par une défaillance du système immunitaire. Il ne peut plus se défendre contre les champignons et les bactéries, d'où des inflammations et des infections graves. Non traitée, cette maladie est mortelle. A l'aide des ciseaux génétiques CRISPR/Cas, l'équipe du Pr Janine Reichenbach a modifié des cellules humaines afin de reproduire la maladie. La lignée cellulaire est un outil très prometteur pour pouvoir produire à moindre coût des taxis génétiques (vecteurs) dans le cadre de la thérapie génique de la granulomatose septique, et guérir ainsi les patients.

Il s'agit de remplacer le gène défectueux par une copie saine. Toutefois, à l'avenir, seules les séquences défectueuses pourront être corrigées de manière ciblée à l'aide du système CRISPR/Cas.

PERSPECTIVES

Emil vient de voir le jour. Juste après sa naissance, son exome entier a été analysé à la recherche de maladies génétiques connues. Ses parents apprennent alors la mauvaise nouvelle: Emil souffre d'une maladie rare du métabolisme, à l'issue fatale. Toutefois, une thérapie génique, qui consiste à remplacer le gène défectueux par un gène sain, lui sauve la vie.

Souvent, les patients et leurs proches cherchent sans relâche un traitement, et ils s'impliquent toujours plus activement dans les discussions relatives à maladie et dans son diagnostic. Du fait de la révolution numérique, le patient occupe une place de plus en plus centrale, les traitements sont personnalisés, et la santé d'aujourd'hui évolue pour se mettre au service des patients, et non plus l'inverse.

Une approche innovante dans le domaine diagnostique est le nouveau projet phare «Exhalomics» de l'association Hochschulmedizin de l'Université de Zurich. Il a permis le développement d'une chambre d'ionisation qui permet d'ores et déjà de détecter la mucoviscidose, la bronchopathie obstructive et l'apnée obstructive du sommeil dans

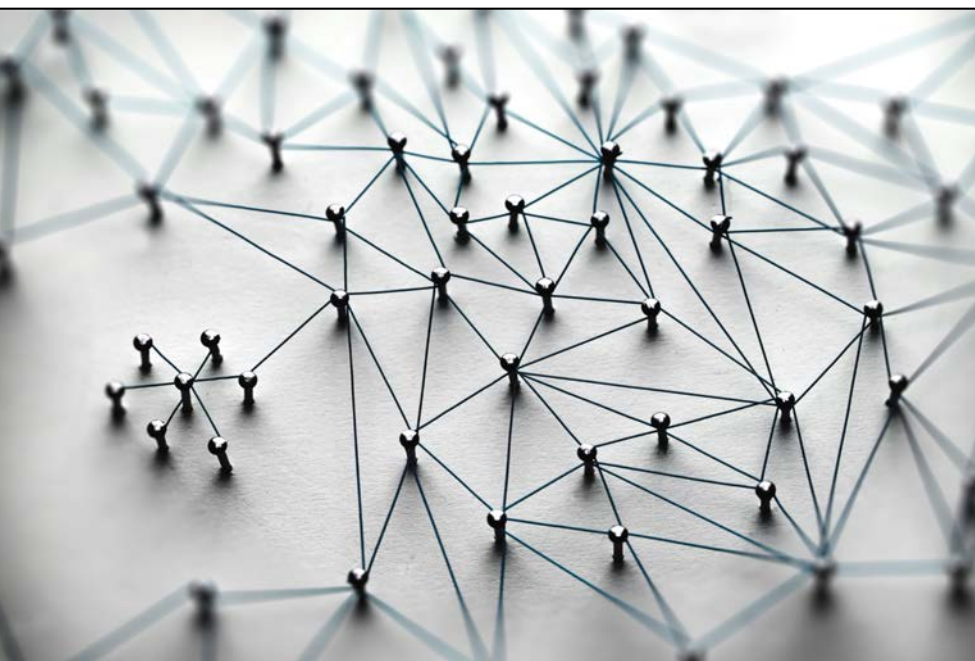
l'air expiré. Car notre respiration contient de nombreuses traces de métabolites, dont la composition varie en présence de certaines maladies. L'appareil et les méthodes d'analyse doivent encore être optimisés avant que le système puisse être commercialisé. Les chercheurs tentent en outre de développer un capteur pour téléphone mobile, mais cette technique est encore loin d'être au point.

Les systèmes informatiques contribuent déjà à la recherche du bon diagnostic. Ces systèmes sont alimentés par les données existantes. Ils sont capables d'en tirer des conclusions logiques, et de contribuer à trouver un diagnostic et un traitement. L'amélioration des algorithmes et la comparaison de groupes de personnes saines et malades permettent

un diagnostic toujours plus ciblé et rapide. Outre les données génétiques, des données cliniques et biologiques, mais également des informations que les patients auront collectées par téléphone mobile seront également intégrées aux calculs à l'avenir. Ces systèmes marqueront la santé du futur.

Dans le domaine de la thérapie génique, à savoir de la correction des gènes mutants, les progrès sont également constants. Par exemple, un groupe de chercheurs américains a récemment réussi à corriger une insuffisance du muscle cardiaque d'origine génétique chez un embryon à l'aide de l'outil CRISPR/Cas. Toutefois, cette expérience est très controversée, car une modification des cellules souches se transmet également aux descendants. En Suisse, ces expériences sont interdites par la loi. Une thérapie génique visant les cellules somatiques, comme dans le cas d'Emil par exemple, sera toutefois possible dans le futur.

L'avenir des patients atteints de maladies rares en Suisse semble prometteur. Les nouvelles méthodes diagnostiques, les nouveaux médicaments autorisés, l'élimination des obstacles administratifs, la mise en commun des connaissances et les échanges mutuels de plus en plus fréquents avec les patients et leurs proches contribuent considérablement à améliorer les conditions de vie de ce groupe de population. Toutefois, il faut encore surmonter de nombreux obstacles, et faire avancer les initiatives existantes.



GLOSSAIRE

CRISPR

clustered regularly interspaced short palindromic repeats.

CRISPR/CAS

méthode génétique permettant de modifier les gènes de façon ciblée.

GÈNE

Facteur héréditaire porteur de l'information génétique permettant la synthèse d'une protéine déterminée ou d'une molécule d'ARN

EXOME

Partie codante du patrimoine génétique

MÉTABOLITE

Produit intermédiaire du métabolisme

MICROBIOME

Ensemble des micro-organismes qui colonisent un organisme

WHOLE EXOM SEQUENCING (SÉQUENÇAGE DE L'EXOME COMPLET)

Décodage de toutes les régions codantes du patrimoine génétique

WHOLE GENOME SEQUENCING (SÉQUENÇAGE DU GÉNOME COMPLET)

Décodage de l'ensemble des éléments composant le patrimoine génétique

VECTEUR

Véhicule de transport, taxi génique

LIENS COMPLÉMENTAIRES

www.ig-seltene-krankheiten.ch

www.info-maladies-rares.ch

www.malattierare-si.ch

www.gensuisse.ch/crisprcas

www.kispi.uzh.ch

www.kispi.uzh.ch/helpline-selten

www.kmsk.ch

www.orpha.net

www.proraris.ch

www.radiz.uzh.ch

www.sgm.ch

www.zentrumSelteneKrankheiten.ch

LITTÉRATURE

Müller, H. et VHL-Schweiz (2014):

Mit einer Erbkrankheit leben! Ein Ratgeber – auch für Jugendliche. Bâle: EMH Schweizerischer Ärzteverlag, ISBN 978-3-03754-078-7

Hauser P.M., et al. (2014):

Microbiota Present in Cystic Fibrosis Lungs as Revealed by Whole Genome Sequencing. PLoS ONE 9(3): e90934.

Concept national

maladies rares:

Berne 26 septembre 2014

Plecko B., et al. (2017):

Confirmation of mutations in PROSC as a novel cause of vitamin B6-dependent epilepsy. J Med Genet. DOI: 10.1136/jmedgenet-2017-104521.

Académie suisse des sciences

médicales (ASSM) (2011):

Genetik im medizinischen Alltag. 2. überarbeitete und erweiterte Auflage.

Wrona D., et al., (2017):

CRISPR/Cas9-generated p47phox-deficient cell line for Chronic Granulomatous Disease gene therapy vector development. Scientific Reports, 7:44187.

HERAUSGEBER:

Stiftung Gen Suisse, Bern

EDITEUR:

Fondation Gen Suisse, Berne

CONCEPT ET TEXTE:

Daniela Suter, Gen Suisse

PHOTOS:

Shutterstock, Berne Sauf p. 2

© Wikipedia, OFSP, p. 3

Burson-Marsteller AG, Zurich

COMPOSITION ET

ILLUSTRATION:

Burson-Marsteller AG, Zurich

1^{er} édition digital en

français et allemand

© Gen Suisse, Berne 2017

GEN SUISSE.

«Le dialogue est notre objectif»

Fondation Gen Suisse

Aarberggasse 29

3011 Berne

T +41 (0)31 356 73 84

F +41 (0)31 356 73 01

kontakt@gensuisse.ch

www.gensuisse.ch