

Si le rôle du HPV lui-même est évidemment déterminant, une série d'autres facteurs entrent également en ligne de compte dans l'apparition

mentionnées dans les travaux du Dr De Vuyst sont les premières à rapporter la prévalence des différents types HPV dans une population d'Afrique orientale, et il s'est avéré

pour la première fois dans un grand groupe de patientes atteintes d'un cancer du col dans cette même zone, ce qui a permis de confirmer la forte oncogénicité des HPV 16 et 18, ainsi

et offert des résultats à peu près équivalents.

L'inspection visuelle après application d'acide acétique s'impose néan-

The epidemiology of human papillomavirus and interaction with human immunodeficiency virus in Kenya. ICRH Monographs, UGent, ISBN 978 90 382 1188 6.

Patient, vous êtes connu !

Le concept de médecine à la carte n'est certes pas nouveau ; avec certains développements récents de la biotechnologie et de la maîtrise du gène, il prend pourtant une résonance toute particulière. Pharmacogénétique et pharmacogénomique participent à cette mouvance de médecine personnalisée. Arrêt sur une orientation biomédicale en plein développement.

Tous parents, certes, mais aussi tous différents. » Le concept a fait long feu mais reste d'une évidente actualité. Et si nous sommes tous différents, c'est à tous les points de vue : face à la maladie évidemment, mais aussi - pourquoi pas - face au traitement qui est appelé à y mettre un point final. Or, de ce point de vue aussi, l'humain sait se montrer étonnamment dissemblable. Si un médicament, issu des essais cliniques, est prévu pour offrir une réponse X à une dose d'attaque qui a été scientifiquement

établie, on sait à l'avance que tous les patients ne vont pas y répondre de manière identique. Certains vont le faire d'une façon qui est étroitement adaptée à la posologie proposée : la dose est majoritairement prévue pour eux. D'autres vont métaboliser trop vite et mener le principe actif à la trappe métabolique, réduisant d'autant l'effet attendu. A l'inverse, d'autres encore ne vont dégrader la molécule que lentement, menant à une accumulation probable et à un effet toxique, avec des effets secondaires que l'on peut imaginer.

Sur la piste du gène

On peut parer à ces inconvénients de sous- ou de surdosage médicamenteux. Les solutions s'appellent pharmacogénétique et pharmacogénomique ; deux concepts forcément d'occurrence récente mais qui apparaissent aujourd'hui résolument en phase avec l'industrie du médicament.

De quoi est-il question ? Le principe est simple : nous métabolisons tous les substances ingérées, principes actifs de la pharmacopée inclus. Or, nous sommes très inégaux face à cette aptitude hépatique, génétiquement programmée. Résultat : à posologie égale, effets contrastés. Un des principaux éléments en cause est le cytochrome (P450, P2C9, P2C19, etc.). Comme tous les autres, les différents gènes qui codent pour ses variantes sont susceptibles de mutation et de donner lieu à l'apparition d'allèles. Il s'ensuit différents cas de figure

prévisibles mettant en présence les deux - parfois trois - allèles sauvages, un sauvage et un muté ou deux mutés. La conséquence est simple : une efficacité différentielle dans la métabolisation hépatique.

C'est précisément sur cette base que la pharmacogénétique s'appuie. Mais elle a un complément : la pharmacogénomique. Si la première a comme base le gène, intangible et inné, la seconde tient compte de la variation de son expression qui est tributaire de l'âge, du sexe, de facteurs d'environnement divers et notamment de traitements médicaux. Pour faire simple, la première orientation repose sur l'ADN, la seconde sur l'ARN. Puisque deux humains, même très proches, ont en moyenne 3,5 millions de différences entre leurs ADN respectifs - sous forme de variations d'un seul nucléotide ou de répétition de courtes séquences - on peut donc imaginer que nous som-

mes tous potentiellement différents face à un traitement médical. D'où l'idée de « médecine personnalisée » qui est étroitement associée à cette démarche basée sur le génome.

Un luxe nécessaire ?

Une telle démarche peut en première analyse s'apparenter à une médecine de luxe. Mais ce n'est qu'une apparence : correctement mise en œuvre, elle permet de faire l'économie de traitements longs, coûteux et inopérants ou d'effets secondaires auxquels il faut trouver une parade. Dans l'un et l'autre cas, il y a un coût associé dont l'appréciation pharmacogénomique (et -génétique) permet de faire l'économie tout en assurant sa propre subsistance. Il reste évidemment à voir l'avenir réservé à cette approche individuelle, à une époque où les génériques comptent pour une part de plus en plus grande des prescriptions.

■ *Dr Jean-Michel Debry*