

Chapitre 6. Médecine génomique personnalisée

Version 2026-2027 allégée

Introduction à la bioinformatique (SSV3U15, L2 SV AMU)

Jacques van Helden

Aix-Marseille Université

orcid.org/0000-0002-8799-8584



1. L'influence de facteurs génétiques sur les maladies
2. Identifier les variants associés aux maladies : les GWAS
3. Prédire les risques individuels à partir du génome
4. Des risques génétiques à l'intervention médicale
5. Les enjeux économiques de la génomique personnelle
6. La vente de tests génétiques aux particuliers
7. La protection des données génétiques personnelles
8. Qui lira notre avenir dans nos gènes ? Enjeux sociétaux de la génomique personnelle

L'influence de facteurs génétiques sur les maladies

Exemples de maladies monogéniques

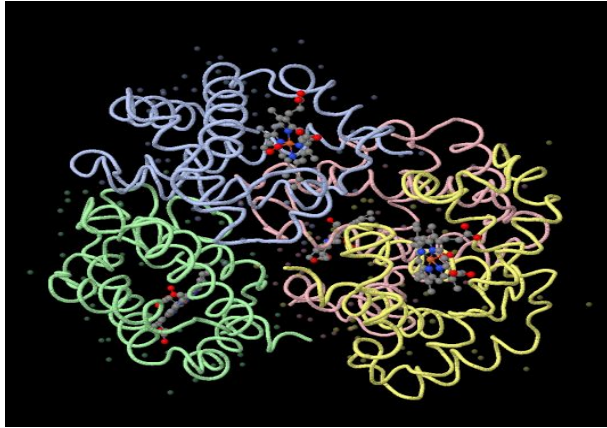
- mutation → changement de structure de la protéine → maladies graves
- 3 exemples ci-dessous

Hémoglobine

Une mutation ponctuelle provoque

l'anémie falciforme

<http://www.rcsb.org/pdb/explore.do?structureId=1GZX>



Alpha-1-antitrypsine (AAT)

Une mutation provoque la propension

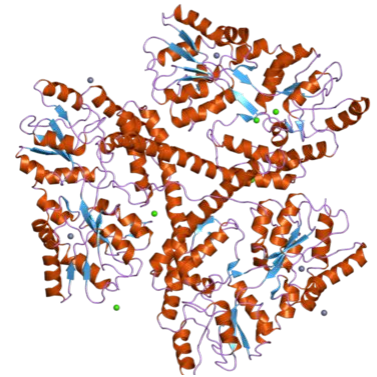
à développer **l'emphysème pulmonaire**

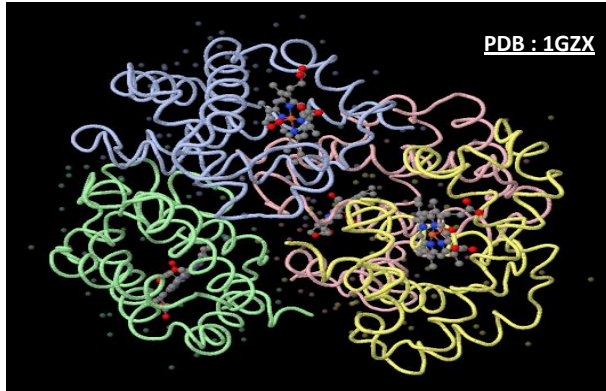
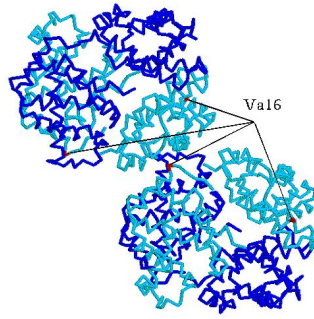
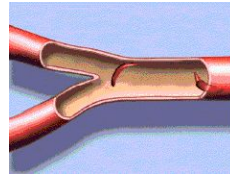
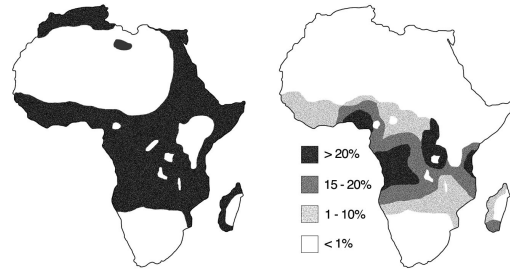
<http://www.rcsb.org/pdb/explore.do?structureId=3CWM>



Huntingtine

Région répétée poly-G :6 à 35 glutamines selon les cas. Individus porteurs d'un nombre élevé de répétitions (36 à 250 répétitions) → propension à développer la **Chorée de Huntington**,





Les hétérozygote AS ont une sensibilité réduite au paludisme (malaria), ce qui explique la correspondance frappante entre zones endémiques pour le paludisme (gauche) et la drépanocytose (droite).

Anémie falciforme (=drépanocytose)

- Impact d'une mutation ponctuelle sur la structure d'une protéine, et conséquences fonctionnelles.
- Substitution 6ème résidu acide glutamique → valine
- **Mécanisme moléculaire**
 - structure d'hémoglobine modifiée
→ polymérisation
→ fibres
 - → déformation des globules rouges, forme de faucille (d'où provient le nom "falciforme").
- Phénotype hétérozygote: peu d'effet
- Phénotype homozygote: gros problèmes sanguins
 - Les globules rouges déformés
 - → vaisseaux capillaires bloqués
 - → circulation sanguine gênée

Maladies complexes (polygéniques, multifactorielles)

- **Maladie multifactorielle** (maladie complexe) :
 - **Polygénique : facteurs génétiques multiples.**
 - **Facteurs environnementaux** : style de vie (nutrition, consommation de tabac, ...) ou facteurs extérieurs (stress, pollution).
 - **Complexité : effet d'une combinaison est différent de la somme des effets.**
- Exemples: maladies cardio-vasculaires, diabète, certaines maladies psychiatriques
- Héritabilité difficile à établir
 - Chaque facteur individuel joue un rôle modeste
 - Impact environnemental complique identification des facteurs génétiques
- Des études récentes ont permis de détecter des gènes associés à des maladies, mais les mécanismes sous-jacents ne sont pas encore élucidés.

Identifier les variants associés aux maladies : les GWAS

Etude d'association « cas - contrôle »

Principe: profilage génétique de 2 groupes

- **Cas** : patients souffrant d'une maladie donnée
- **Témoins (contrôles)** : ne souffrant pas de cette maladie
- Fréquence de génotypes (aa, aA, AA) par groupe → régions génomiques associées à la maladie.

Interprétation: Attention, corrélation n'est pas raison

- Les études d'associations révèlent uniquement la corrélation entre un trait génotypique et une maladie, mais ne constituent pas un élément suffisant pour établir une relation de causalité.

Biais de stratification

- Si la maladie est plus fréquente dans une sous-population donnée, et que cette sous-population est caractérisée par un marqueur, on observera une corrélation fortuite.
- On risque donc de confondre les traits génétiques associés aux patients et ceux de la sous-population.
- Il existe des méthodes statistiques pour éviter ce piège.

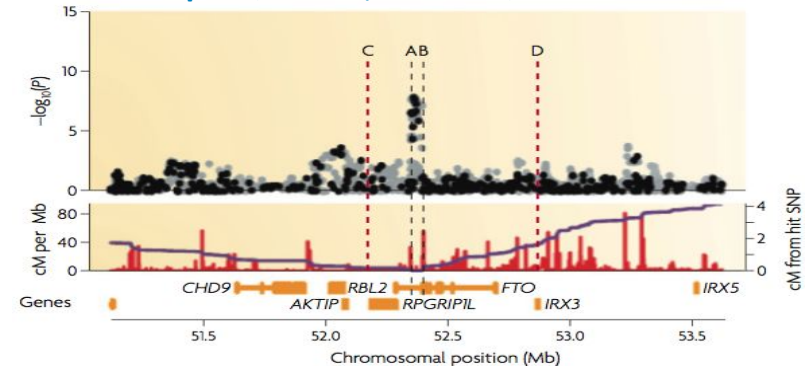
Exemple de table de confusion (données inventées)

Génotype	aa	aA	AA	Total
Cas	230 (23.0%)	500 (50.0%)	270 (27.0%)	1000
Contrôles	310 (31.0%)	510 (51.0%)	180 (18.0%)	1000
Total	540	1010	450	2000

Test de chi2 : $P = 1.7 \times 10^{-5} \rightarrow -\log_{10}(P) = 4.77$

P très petit, $-\log_{10}(P)$ élevé → association très significative

Manhattan plot (McCarthy et al, 2008)



Manhattan plot (McCarthy et al., 2008)

Axe X: positions chromosomiques; Axe Y: significativité statistique

- points : marqueurs génétiques (site polymorphique)
- hauteur : la significativité de l'association entre ce site chromosomique et le groupe (cas ou contrôle).
- Région A-B : colonne de points significatif → forte association entre génotype à ce locus et phénotype (groupe)

Études d'associations à l'échelle du génome complet

- Une étude a été menée sur 17.000 personnes afin d'identifier les régions génomiques associées à 7 maladies (2.000 patients par maladie) par rapport à un groupe de contrôle (3.000 personnes ne souffrant d'aucune de ces 7 maladies).
- La figure synthétise les résultats, en indiquant (en vert) les SNPs associés de façon significative à l'une des maladies.
- Les zones bleues représentent les chromosomes.
- Chaque point vert représente un SNP, et sa la hauteur indique la significativité.

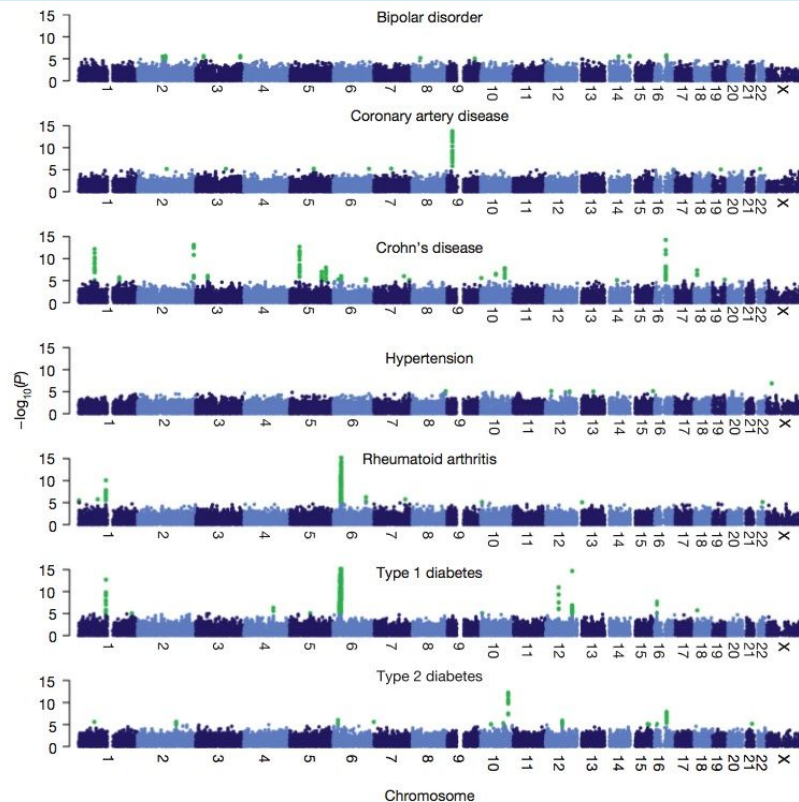
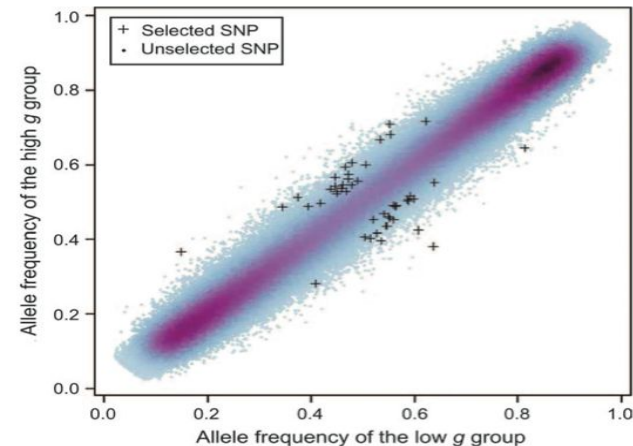


Figure 4 | Genome-wide scan for seven diseases. For each of seven diseases $-\log_{10}$ of the trend test P value for quality-control-positive SNPs, excluding those in each disease that were excluded for having poor clustering after visual inspection, are plotted against position on each chromosome.

Chromosomes are shown in alternating colours for clarity, with P values $< 1 \times 10^{-5}$ highlighted in green. All panels are truncated at $-\log_{10}(P \text{ value}) = 15$, although some markers (for example, in the MHC in T1D and RA) exceed this significance threshold.

Genetics and cognitive ability

- Depuis plusieurs décennies, des chercheurs ont tenté de détecter les gènes associés à des capacités cognitives spécifiques, ou générales (« intelligence »).
- En 2008, l'équipe de Richard Plomin a testé les capacités générales de 7000 enfants en leur faisant passer des tests cognitifs, dont les résultats sont synthétisés au moyen d'un score unique (le facteur « g »).
- Ils ont sélectionné les 1500 enfants ayant le meilleur score et les 1500 ayant le moins bon score, et caractérisé leur génotype au moyen de biopuces à 500.000 SNPs.
- Aucun des SNPs n'a montré d'association significative avec le facteur g.
- Les 47 SNPs les plus significatifs (marqués par des croix vertes) ne passent pas le seuil qu'il faut appliquer quand on teste 500.000 hypothèses simultanées (correction de tests multiples).
- Remarques
- Le facteur g est un outil rudimentaire pour mesurer l'intelligence. Lire La malmesure de l'homme (S.J. Gould, 1981) pour une critique du facteur "g".
- En dépit des résultats négatifs de leur étude, les auteurs sont convaincus qu'une étude plus approfondie (avec plus de SNPs et des cohortes plus grandes) permettrait de prédire les risques génétiques et d'investiguer les effets fonctionnels des gènes sur le cerveau et le comportement.
- Ils n'envisagent à aucun moment que les capacités cognitives pourraient être indépendantes des gènes.



Butcher et al. (2008), Figure 2: A scatter plot showing the 47 top-ranked SNPs (crosses) against the background of unselected SNPs comparing allele frequencies for the low g group (x-axis) and the high g group (y-axis).

Une étude à très large échelle pour la schizophrénie

2014: une étude génomique d'association basée sur **40.000 cas** de schizophrénie et **113.000 contrôles** révèle 108 loci associés de manière très significative à la schizophrénie, dont

- 25 déjà détectés dans des études précédentes, mais à des niveaux de significativité limite.
- 83 nouveaux loci

Quelques gènes-candidats notables

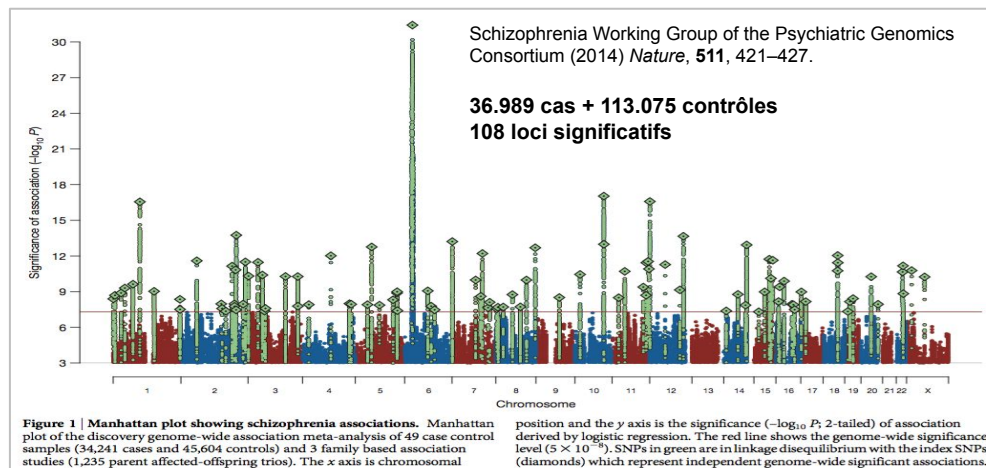
- NOTCH4. Récepteur transmembranaire impliqué dans des voies de signalisation (communications entre cellules voisines par liaison d'une protéine-signal au récepteur);
- ZNF804A, protéine comportant un domaine "doigt de Zinc", facteur transcriptionnel exprimé dans le cortex, hippocampe et cervelet, fonction méconnue.
- CACNA1C, CACNB2, CACNA11: famille de protéines canaux à ions calcium

Ces associations permettent ensuite de mener des études moléculaires pour comprendre la fonction de ces gènes et leur éventuelle implication dans la pathologie.

L'utilité clinique est cependant contestable

- Pourcentage de schizophrénie dans la population générale : 1%.
- Chez les porteurs d'allèles associés à la maladie : 1.7% → 98.3% de chances de *ne pas être schizophrène* si on a le « mauvais » allèle.

→ **A titre individuel, le génotypage ne permet pas de prédire les risques de devenir schizophrène.**



Prédire les risques individuels à partir du génome

BRCA1 et BRCA2 – Allèles associés à une prédisposition au cancer du sein

- BRCA1 et BRCA2, pour « Breast cancer », gènes associés à un risque de cancer précoce du sein.
- Fonction de la protéine: réparation des dommages à l'ADN, régulation transcriptionnelle.
- Forte association entre certaines mutations et le cancer du sein, de l'ovaire, de la prostate + autres cancers.
- Transmission génétique → certaines familles ont des antécédents de cancer précoce.
- Diagnostic génétique simple : détection des allèles (maternel et paternel) portés par une personne → prédiction d'un risque.

Comment vivre avec un diagnostic "positif" (= détection positive de l'allèle associé au risque plus élevé) ?

- Impact psychologique de connaître, ou de ne pas connaître, le risque. Comment appréhender un risque de 30% ("mauvais allèles") par rapport à un risque de 1.7% (population générale) ?
- Prévention: examens médicaux réguliers pour détecter les premiers symptômes et intervenir aussitôt que possible.
- Ablation des seins (cas de personnalités célèbres).

<http://www.rcsb.org/pdb/explore/jmol.do?structureId=1JM7>

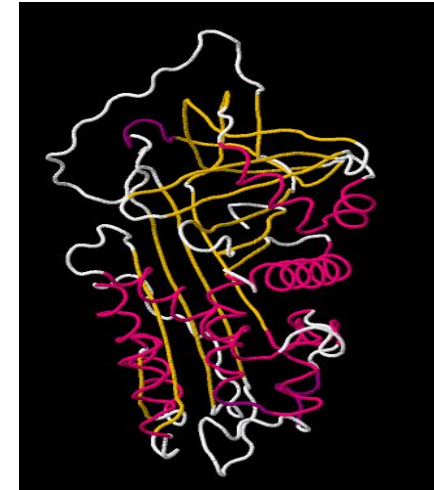


Emphysème pulmonaire

- En caractérisant votre génome, on peut prédire vos prédisposition à développer une maladie.
- Exemple
 - Une mutation dans le gène codant pour l'**alpha-1-antitrypsine** suscite l'**emphysème pulmonaire**
 - La mutation est déjà présente chez l'embryon, mais la maladie peut se déclarer chez l'adulte, ou même ne jamais se déclarer
 - Dans les populations européennes, 1 personne sur 20 est hétérozygote; 1 personne sur 400 est homozygote
- Conséquences positives du test génétique
 - Prévention: éviter à tout prix de fumer, car le tabagisme favorise le déclenchement de la maladie.
 - Suivi: on peut faire des tests réguliers pour détecter les premières phases de la maladie (particulièrement utile dans le cas de cancers).
 - Curation: (perspectives) de thérapie génique dans un futur plus ou moins proche.
- Risques liés au test
 - Protection de la vie privée: ces données doivent-elles être communiquées aux assurances (très demandeuses), qui pourraient vous refuser des assurances-vie ou des garanties hypothécaires ? aux employeurs, qui préfèrent éviter d'embaucher un employé « à risque » ?
 - Gestion psychologique du risque: vivre sa vie dans l'expectative d'une maladie ?
 - Eugénisme: élimination des embryons homozygotes (pour éviter la maladie) ? Élimination des embryons hétérozygotes (pour éliminer l'allèle mutant de la population humaine) ? Jusqu'où peut-on pousser cela ?

Alpha-1-antitrypsine (AAT)

Une mutation ponctuelle provoque la propension à développer l'emphysème pulmonaire
<http://www.rcsb.org/pdb/explore.do?structureId=3CWM>



- Pour les maladies polygéniques et multifactorielles (polygéniques + facteurs d'environnement), les GWAS détectent des centaines de SNPs significatifs, mais la valeur prédictive de chacun est marginale.
- Une approche pour prédire les risques de maladies polygéniques sur base du génotypage consiste à calculer le **score polygénique de risque (Polygenic Risk Score, PRS)** d'un individu. Ce score prend en compte une série de SNPs ressortis d'une GWAS, avec une pondération qui tient en compte la significativité statistique de l'association de chaque SNP.
- Amélioration de la valeur prédictive par rapport à une approche "SNP unique", mais cette valeur prédictive reste faible.
- La prise en compte de facteurs additionnels (âge, sexe, environnement familial et social) permet d'améliorer la valeur prédictive.

Des risques génétiques à l'intervention médicale

- **Prévention des risques médicaux**
 - Détection précoce de facteurs individuels de risques
 - Mesures préventives adaptées
- **Diagnostic prénatal**
 - Exemple : détection de la trisomie du chromosome 21
 - Ponction amniotique, mais risques pour l'embryon
 - Méthode non-invasive : séquençage d'un échantillon de sang maternel, qui contient certaines cellules de l'embryon
- **Diagnostic préimplantatoire**
 - Transmission familiale de facteurs génétiques responsables de handicap ou de maladies graves
→ fécondation in vitro, sélection des embryons non porteurs
- **Médecine génomique personnalisée** : traitements adaptés au génotype individuel
 - Insensibilité de certains patients à l'effet curatif d'un médicament
 - Effets secondaires des médicaments particulièrement marqué sur certains individus
- **Thérapie génique**

- Capacité à agir sur les risques associés au génotype, une fois qu'on les a détectés.
- Voies envisageables
 - Prévention
 - Traitement médicamenteux
 - Thérapie génique
- Dans certains cas il n'existe aucune piste thérapeutique ni préventive → questionnement éthique sur la pertinence de faire le test ou d'annoncer le résultat au patient. En particulier dans le cas d'études à échelle génomique, où on découvrira des facteurs de risques qui ne faisaient pas partie des questions initiales pour un patient.

- Contexte: réponse différentielle aux médicaments
 - Entre individus
 - Variations génétiques interindividuelles → réponses différentes aux traitements médicamenteux.
 - → **Médecine génomique personnalisée** : évaluation de l'adéquation d'un médicament en fonction des caractéristiques génotypiques individuelles.
 - Entre groupes
 - Certaines variations sont *statistiquement* plus fréquentes chez certains groupes ethniques → pour certains médicaments, efficacité différente entre groupes
 - **Médecine raciale** : certaines compagnies pharmaceutiques américaines se sont spécialisées dans le développement de médicaments spécialement adaptées aux afro-américains
- A compléter : sources + exemples

Première tentative de thérapie génique : les “enfants-bulle”

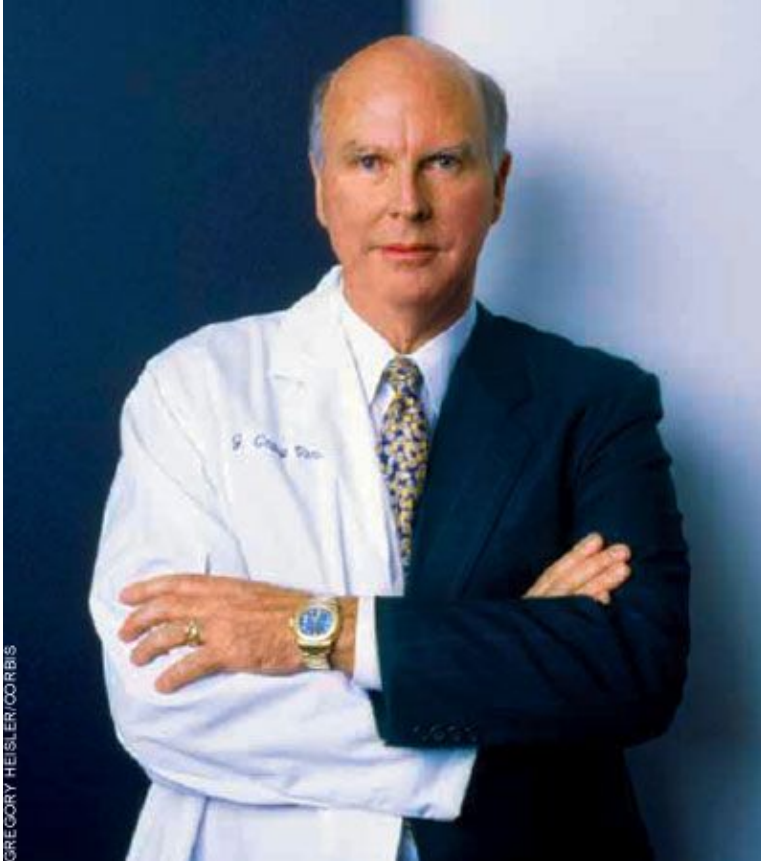
- **Enfants-bulles :**
 - maladie monogénique, mutation du gène de la l'adénosine déaminase
 - → déficience immunitaire → enfants isolés pour éviter tout risque infectieux
- Début 2000 : expérience de thérapie génique, insertion du gène fonctionnel via un adénovirus (vecteur moléculaire)
- Résultats
 - Restauration de la fonction immunitaire
 - Effet secondaire : certains enfants ont développé une leucémie due à l'insertion aléatoire de l'adénovirus dans le génome des cellules transformées
- → essais cliniques ont été temporairement suspendus de 2002 à 2004
- Repris ultérieurement sur base d'autres méthodes (vecteurs liposomes, ou technologie CRISPR-Cas9)

- La technologie CRISPR-Cas9, développée en 2012, permet de modifier la séquence d'un gène *in situ*, c'est-à-dire dans le génome même. On parle donc d'**édition génomique**.
- En principe, elle permet donc non seulement d'**apporter une copie fonctionnelle** d'un gène pour pallier à une déficience, mais également de **corriger des mutations dominantes** (par exemple l'anémie falciforme).
- Cette technologie ouvre donc des perspectives sans précédent pour la thérapie génique.
- La principale limitation est le **ciblage cellulaire et tissulaire** : on peut appliquer la technologie à des cellules isolées du corps (par exemple des cellules-souches) mais on ne dispose pas de moyens pour corriger le génome des cellules déjà différenciées qui composent les tissus d'un organisme.

- La **thérapie génique** est déjà utilisée pour traiter certaines maladies.
- Exemples d'applications récentes
 - drépanocytose
 - mucoviscidose
 - dystrophie musculaire
- Méthodes
 - Vecteur adénovirus *mais risques d'effets indésirés liés à l'insertion dans le génome du patient*
 - Edition génomique via CRISPR-Cas9
- Il s'agit toujours de **maladies monogéniques**.
- L'application à des maladies multifactorielles semble a priori plus complexe, à la fois parce que les gènes potentiellement impliqués sont nombreux, et parce que la maladie dépend également de facteurs non-génétiques (environnement).

- En décembre 2018, le chercheur chinois He Jankui annonce à la presse qu'il a utilisé la technologie CRISPR-Cas9 pour modifier le génome de cellules-souches embryonnaires, et leur conférer la résistance au virus HIV (responsable du SIDA).
- Ceci contrevient à un consensus déontologique selon lequel il est admissible d'effectuer des modifications génétiques sur les cellules somatiques (celles qui composent le corps mais ne participent pas à la transmission héréditaire) mais pas sur les lignées germinales (lignées cellulaires qui donneront des gamètes).
 - Les cellules souches embryonnaires donnent naissance à l'ensemble des cellules de l'individu, et donc ses cellules germinales et somatiques.
- L'affaire suscite un fort émoi médiatique et dans la communauté scientifique.
- Le chercheur a été condamné à 3 ans de prison (2019-2022).
- En 2025 il annonce son intention de reprendre ce type d'expérimentation.

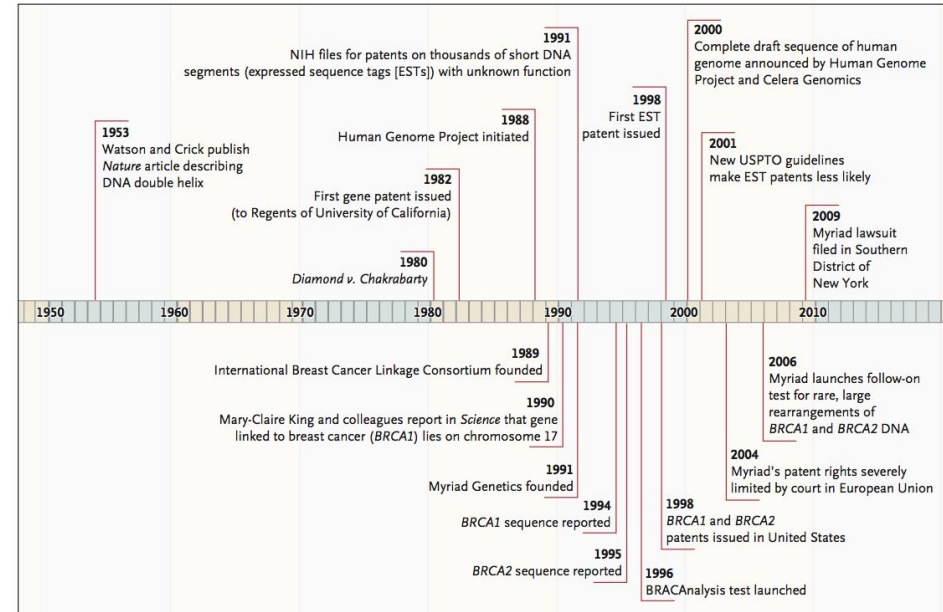
Les enjeux économiques de la génomique personnelle



- Parallèlement au projet public de séquençage, une firme privée, appelée Celera et dirigée par Craig Venter, a annoncé qu'elle aurait séquencé l'ensemble du génome humain en 2001, soit trois ans avant la fin prévue pour le projet public.
 - Le but du projet privé de séquençage du génome humain était de séquencer rapidement le plus grand nombre de gènes possible, afin de déposer des **pré-brevets** pour les applications médicales potentielles.
- Il existait une différence de qualité de séquençage entre les deux projets
 - La firme Celera avait opté pour une stratégie "shotgun", qui produit rapidement un très grand nombre de petits fragments de séquence. Cette méthode rapide fournit un résultat incomplet et de mauvaise qualité (un brouillon).
 - Le projet public avait opté pour une approche progressive: obtenir une séquence de haute qualité pour le chromosome 22 (le plus petit chromosome du génome humain), afin de pouvoir commencer son interprétation biologique pendant le séquençage des autres chromosomes.

Les brevets sur les gènes BRCA1 et BRCA2

- Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont associés à certains types de cancer du sein.
- Séquençage: 1994/1995
- 1998: la compagnie Myriad dépose un brevet sur l'utilisation de ces gènes comme indicateurs de risques pour le cancer du sein et de l'ovaire.
- Le test coûtait initialement 1600\$ US. En 2009 son prix avait doublé.
- En 2009, ce brevet représente l'essentiel des revenus annuels (326 M\$/an) de la compagnie.

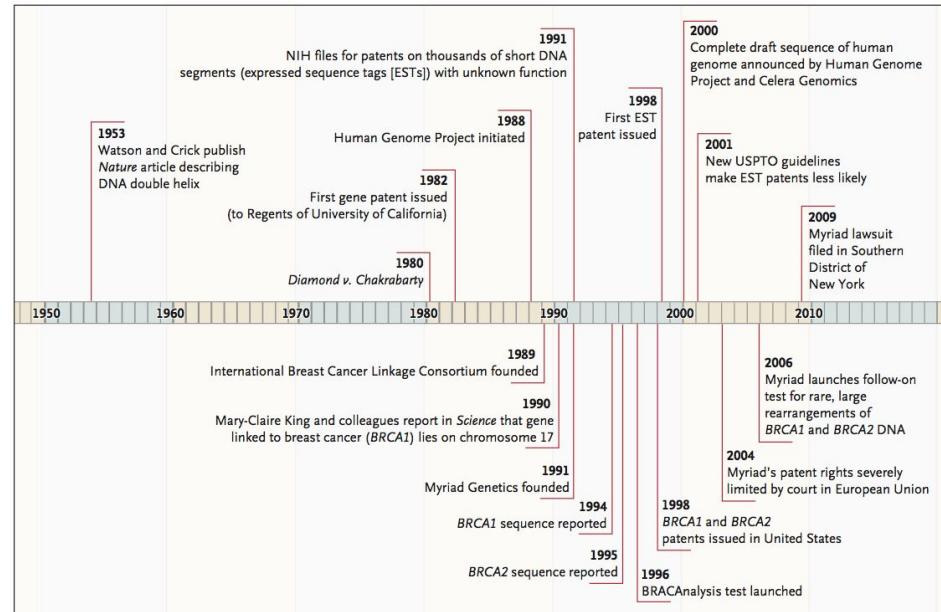


Timeline of Important Events in DNA Patenting (Top) and the Discovery and Use of Genes Conferring Susceptibility to Breast and Ovarian Cancer (Bottom).

NIH denotes National Institutes of Health, and USPTO U.S. Patent and Trademark Office.

Les brevets sur les gènes BRCA1 et BRCA2

- 2010: le brevet de la compagnie Myriad est annulé.
 - Le caractère inventif du test est contesté par le bureau européen des brevets.
 - Le séquençage ne constitue pas une invention, mais une découverte. D'après la cour, les « produits naturels et propriétés naturelles des objets vivants sont légalement distincts d'objets manufacturés en usant d'une ingéniosité substantielle ».
 - La méthode se limite à comparer une séquence de l'échantillon à une séquence de référence, et n'est pas brevetable en soi.
 - Le brevet, portant sur la séquence, empêche d'autres compagnies de développer des tests alternatifs utilisant les mêmes gènes.
- En 2013,
 - La cour suprême des Etats-Unis confirme l'annulation du brevet pour Myriad.
 - La cour fédérale d'Australie reconnaît la validité du brevet.
- Octobre 2015:
 - suite à un appel, la cour fédérale d'Australie prend à l'unanimité la décision inverse :
"the high court found that an isolated nucleic acid, coding for a BRCA1 protein, with specific variations from the norm that are indicative of susceptibility to breast cancer and ovarian cancer was not a patentable invention."



Timeline of Important Events in DNA Patenting (Top) and the Discovery and Use of Genes Conferring Susceptibility to Breast and Ovarian Cancer (Bottom).

NIH denotes National Institutes of Health, and USPTO U.S. Patent and Trademark Office.

La vente de tests génétiques aux particuliers

Profils génomiques : 600.000 SNPs pour une poignée de dollars



Find out what your DNA says about you and your family.

- See how your DNA breaks out across 2000+ regions worldwide
- Discover DNA relatives from around the world
- Share reports with family and friends
- Learn how your DNA influences your facial features, taste, smell and other traits

order now

~~USD\$99~~ **USD\$79**

Limit 3 kits. Offer ends 23 Nov.

<http://www.23andme.com/>

- La compagnie 23andMe vend des profils génomiques constitué de 580.000 marqueurs polymorphiques.
- Prix: 79 \$US (2022).
- Financement: Google
- Services offerts
 - Santé: prédiction des risques de développer des maladies.
 - Généalogie : tests de parenté, origines géographiques
 - Réseaux « sociaux » (plutôt génétiques): 23andme propose de créer des communautés d'affinités sur base des gènes (« Facebook » génétique).
 - Recherche: le fait de disposer d'une base de données regroupant les profils de milliers d'individus permet de découvrir les marqueurs génétiques associés à certaines maladies.
- Ces services posent de grandes questions éthiques et juridiques, qui seront discutés au cours.



Carrier Status Disease Risk Drug Response



Find out if your child may be at risk for 40+ inherited conditions
Uncover your carrier status and what it means for your family.

23andMe Personal Genome Service® also includes:

- Your Disease Risk
- Your Drug Response

Order Now »

What mutations do we test for?



Cystic Fibrosis

One in 29 Caucasians carries a mutation that can cause **cystic fibrosis**. If both parents are carriers of disease-causing mutations, there is a 25% chance their child will be born with the disease. 23andMe tests for the recommended panel of cystic fibrosis mutations, plus several others.



Sickle Cell Anemia

Sickle cell anemia affects about one out of 625 African Americans and one out of 1,000 Hispanic Americans. Knowing your children are at risk for inheriting this disease can help you and your doctor make sure they get the care they need as soon as possible.



Tay-Sachs and More

Approximately **one in five Ashkenazi Jews** carries a mutation associated with a severe disease that could result in the early death of a child. 23andMe tests for most mutations routinely screened for in this population, including Tay-Sachs disease, Canavan disease, Niemann-Pick disease type A, and Bloom's syndrome.

Learn if you carry inheritable disease markers.



Alpha-1 Antitrypsin Deficiency
Genetic Report on 2 reported markers.

Your Genetic Data

Who	What It Means
Lily Mendel	ZZ: Has Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. Increased risk for lung and liver disease.

You could be passing on more than you know.

23andMe can alert you to mutations in your DNA that could cause disease in your children. If you find that your children are at risk for an inherited condition, you can talk to a doctor or healthcare professional about what you can do.

Arm yourself with knowledge.



Counselors

Meet with a genetic counselor near you:

- By zipcode and distance
- By name or company
- By name, area or practice, or school

Interactive Tools

View web-based tools and resources:

- Warfarin dosing tool for physicians

23andMe health reports include where to look for more information, support group contacts, and links to genetic counseling resources.

- Estimation des risques pour des maladies à terrain génétique.
- Traitements personnalisés.

Ceci ouvre énormément de questionnements déontologiques et juridiques

- Service direct au “consommateur” (direct to consumer service) pour des diagnostics médicaux
- Interprétation des résultats par les patients
- Protection des données personnelles

- La compagnie met également en avant les perspectives d'utiliser la connaissance du génome pour prévenir les risques (notamment pour les maladies multifactorielles).

Why should you know your genetic risk?



Make better lifestyle choices.

On average, one person in five develops **diabetes** by age 79. Variations in your DNA tested for by 23andMe might raise your risk to one in three, making your lifestyle choices on factors like exercise and weight control even more critical.



Be on the lookout for common conditions.

Age-related macular degeneration is the most common cause of irreversible vision loss in the Western world among people over 60. By learning if your genes put you at increased risk for this condition, you can choose to go in for more frequent eye exams and take other measures to protect your sight.



Prepare for serious diseases.

Some inherited mutations greatly increase your likelihood of developing certain diseases later in life. For example, one rare mutation tested by 23andMe is associated with a nearly 60% lifetime risk of **Parkinson's disease**.

» See our health reports on 235 diseases and conditions.

Your disease risk is impacted by your genetics.



What does the **Diabetes Calculator** show next?

Use the ethnicity and age range selection above to see the associated calculation of Type 2 Diabetes risk as predicted by your 23andMe's genotype. The Diabetes Odds Calculator assumes that a person is free of the condition at the time they get the results. You can use the same selection above to see the estimated incidence of Type 2 Diabetes for the genotypes of other people in your network.

The Diabetes Odds Calculator only takes into account effects of markers with known associations that are also in our genotyping chip. Keep in mind that apart from genetics, environment and lifestyle have also contributed to the risk of developing Type 2 Diabetes.

Learning your genetic risk for various diseases and conditions will allow you and your doctor to focus on the lifestyle changes and preventative steps that matter most for you.

State-of-the-art science at your fingertips.



23andMe scientists pore through the scientific and medical literature, gathering **relevant information** into one easy to read report.

Choix d'un traitement individualisé



Carrier Status

Disease Risk

Drug Response



Ensure treatment that's personalized to you.

With 23andMe, you and your doctor can determine whether certain medications will be right for you.

23andMe Personal Genome Service® also includes:

- Your [Carrier Status](#)
- Your [Disease Risk](#)

 **Order Now** »

Why do your genetics matter?



Personalize your medication with your doctor.

Knowledge about variations in your DNA can help your doctor determine if you need more or less of a medication, or whether you might be at increased risk for certain side effects.



Your DNA can impact how effective drugs will be.

Clopidogrel (Plavix®) helps prevent heart attacks by keeping blood cells from sticking together. But a genetic variation that interferes with the drug's metabolism prevents some people from getting the full effect.

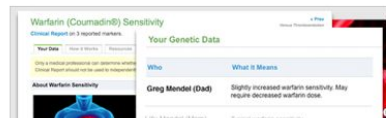


Genetics can determine if you'll have side effects.

Two genetic variations analyzed by 23andMe can increase the chances of experiencing **severe muscular pain and weakness** when taking high doses of cholesterol-lowering statins.

→ See our health reports on 235 diseases and conditions.

Not all drugs are right for all people.

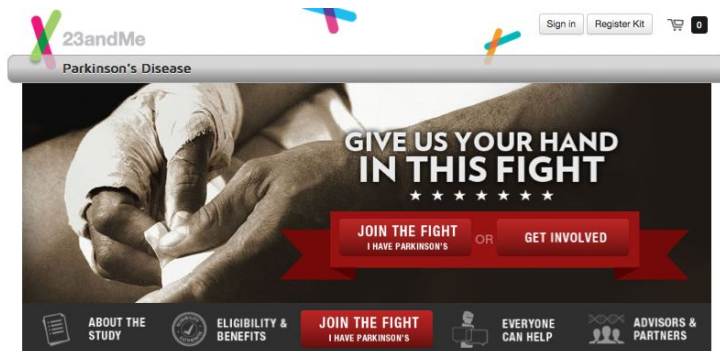
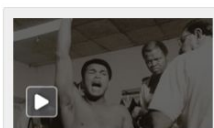


Your genetics can affect your sensitivity to drugs. The blood thinner **Warfarin (Coumadin®)** can help prevent blood clots, but it can also cause excessive bleeding in people whose sensitivity to this drug is increased by two genetic variations covered by 23andMe.

Easy to understand explanations at every step.



Learning about your genetics or your health shouldn't be hard
23andMe makes things easy with **clear health reports** that tell you what you need to know about conditions that are important to you.



Muhammad Ali Joins 23andMe
Muhammad Ali inspires the world to join 23andMe, a leading personal genetics company that is changing the face of Parkinson's research.



ABOUT

Help revolutionize the way Parkinson's disease is studied and accelerate the search for a cure. Take an active role in groundbreaking research by mailing in your DNA sample and answering surveys online. Over 6,500 people with Parkinson's have come together to form what is now the largest Parkinson's community for genetic research in the world. This group is already powering research breakthroughs - we've found two new [genes](#) associated with Parkinson's and a gene that may be [protective](#).

With 10,000 participants, the odds of finding a cure are even better. Join today.

HOW IT WORKS - WE NEED YOUR SPIT!

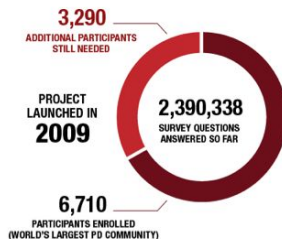


ELIGIBLE INDIVIDUALS

1. Diagnosed with Parkinson's disease by a physician
2. Access to the internet
3. Willing to complete online health surveys

HOW YOU BENEFIT

- FREE lifetime access to 23andMe's Personal Genome Service (valued at \$399)
- Learn about your [health](#) and [ancestry](#)
- Find out if you carry known genetic mutations associated with Parkinson's (if you choose)
- Receive monthly updates as new health discoveries are made and see how they apply to YOU
- Help advance medical research



- 23andme propose à tous ceux qui le désirent de contribuer à la recherche médicale, en fournissant des données sur leur santé : maladies, conditions générales de santé, traitements médicaux, parcours de soin, ...
- La participation est récompensée par des bonus (accès illimité aux services de génomique personnelle, alertes sur les facteurs de risque trouvés dans son propre génome, information sur les nouvelles découvertes, ...)
- Ces données seront ensuite utilisées pour effectuer des recherches concernant les liens entre données génomiques et santé.

Remarques

- Les bases de données qui appartiennent les séquences génomiques et les données de santé représentent un marché économique phénoménal.
- Le statut juridique de ces données a été mis en cause. En particulier, manque de clarté sur ce qui leur adviendrait en cas de rachat de la compagnie, fusion, faillite, ...
- Il existe aussi des risques concrets de piratage des données, avec un incident important en 2023 (voir diapo suivante)

- Octobre 2023: en piratant les mots de passe de ~14.000 d'utilisateurs, des hackers ont pu obtenir
 - les données complètes de ces 14.000 personnes
 - des informations concernant les profils génomiques, origines ethniques et les liens de parenté concernant 6.9 millions de clients de 23andme (sur un total de 14 millions).
- La propagation de l'impact (de 14.000 à 6.9 millions) a été possible grâce à l'option "DNA relatives", qui permet de partager son profil avec toutes les personnes présentant des caractéristiques génétiques similaires pour certaines parties de chromosomes.
- Suite à cet incident, la compagnie a temporairement inactivé cette option, et ensuite renforcé la sécurité de l'accès (double identification).

A compléter

<https://fr.wikipedia.org/wiki/23andMe>

rachat par Anne Wojcicki !

La protection des données génétiques personnelles

- Une particularité des données génomiques individuelles est que **la donnée est intrinsèquement identifiante**
 - Police scientifique : un jeu de 30 à 80 marqueurs suffit pour identifier une personne sans ambiguïté
 - Les profils génomiques actuels contiennent des millions de SNPs → même les données dégradées restent identifiantes
- La séquence génomique est **rattachable à des données de santé**
 - gènes de susceptibilité, facteurs de risques pour des maladies
- Le génome d'un individu **concerne également les personnes apparentées**
 - 50% d'allèles partagés avec enfants, parents, frères et soeurs
 - 100% du chromosome Y partagés via la lignée paternelle
 - 100% du chromosome mitochondrial partagés via la lignée maternelle
 - 1/8 d'allèles partagés avec les grands-parents et cousins
- Identification indirecte
 - Traçage des origines géographiques
 - Recoupements avec autres informations associées aux données ("métadonnées") : âge, ville d'origine, statut familial, ...

→ **très haut niveau de protection juridique**

Méthodes classiques pour assurer la protection des données à caractère personnel (dé-identification)

- **Pseudonymisation** : remplacer les données identifiantes (nom, prénom, date et lieu de naissance) par un code non-explicite, en assurant la confidentialité et la sécurité du “dictionnaire” (fichier qui établit les correspondances entre les données d’identification et le pseudonyme).
- **Anonymisation** : suppression de toute information permettant directement ou indirectement de ré-identifier la personne à l’origine d’un échantillon.
- **Dégradation des données** : ajout de bruit
- **Agrégation des données** : on ne donne pas accès aux données individuelles mais à des statistiques (tableaux de comptages, moyennes, écarts-types, ...) calculées sur l’ensemble des individus.
- Note : **ces mesures sont inopérantes pour les données génomiques** (voir diapo suivante)

Contrôle de l’accès aux données pour les chercheurs

- Demandes motivées à adresser à un **comité d’accès aux données** (spécifique à chaque ensemble de données)
- Les **autorisation d’accès sont limitées** au sous-ensemble de cas et aux champs d’information nécessaires pour le projet de recherche qui motive la demande
- Avant d’accéder aux données le chercheur doit signer un **accord de confidentialité** (non-rediffusion des données, destruction de sa copie au terme du projet de recherche)
- L’analyse doit être menée dans des **environnements informatiques certifiés pour l’hébergement des données de santé (HDS)**, hyper-sécurisés et contrôlés

U.S. Genetic Information Nondiscrimination Act (GINA)

- Loi fédérale aux Etats-Unis sur la non-discrimination en matière d'information génétique
- Protège les citoyens contre la discrimination basée sur l'information génétique, en matière d'assurance maladie et de décisions d'emploi.
- Les **compagnies d'assurance et les plans de santé** n'ont pas le droit
 - de consulter les informations génétiques prédictives avant d'établir un contrat d'assurance
 - de demander ou d'exiger que l'assuré ou les membres de sa famille passent un test génétique
 - de restreindre l'adhésion à une assurance sur la base d'informations génétiques
 - de modifier les primes sur la base d'informations génétiques.
- La GINA interdit également aux **employeurs américains** (y compris les agences pour l'emploi, les organisations syndicales et les programmes de formation)
 - de discriminer les personnes qu'ils embauchent ou le montant de leur salaire sur la base d'informations génétiques ;
 - de demander ou d'exiger que l'employé ou les les membres de sa famille passent un test génétique ;
 - de divulguer les informations génétiques en leur possession, sauf dans des circonstances spécifiques et spécialement contrôlées.



Qui lira notre avenir dans nos gènes ? Enjeux sociétaux de la génomique personnelle

- **Applications médicales**
 - **Études d'association à échelle génomique (GWAS):** identification d'allèles (formes spécifiques d'un gène) associés à des maladies, prédisposition à certains types de cancer, maladie de Huntington, ...
 - **Diagnostic :** détection chez l'individu des causes d'une maladie
 - **Pronostic :** évaluation des risques individuels, notamment pronostic anténatal (discuter la relation avec l'eugénisme)
 - **Médecine personnalisée :** choix d'un traitement médical en tenant compte des spécificités génétiques.
 - **Thérapie génique :** modification (« réparation ») des gènes responsables d'une maladie.
- **Applications privées**
 - **Assurances et banques :** estimation de risques médicaux avant d'établir des contrats d'assurance ou des prêts.
 - **Employeurs :** estimation des risques médicaux à l'embauche, prévention d'accidents du travail.
- **Tests de parenté :** établissement des liens de parenté entre individus (test de paternité, de maternité, liens plus éloignés).
 - Usage privé (tests de paternité).
 - Usage juridique : preuves de filiation (abandons d'enfants, contestation de paternité).
 - Usage étatique : exigence de tests de parenté pour le regroupement familial d'immigrés
- **Identification génétique en criminalistique** (empreintes génétiques)
 - Identification de criminels à partir de traces corporelles.
 - Identification des victimes par comparaison d'échantillons de cadavres avec les profils génétiques de membres de la famille.
- **Origines géographiques**
 - Au niveau des individus: retraçage des origines ethniques.
 - Au niveau des populations: hypothèses concernant les migrations de populations humaines. .
 -

- Demain, le séquençage du génome sera incontournable dans les parcours de soin
 - Avantages ?
 - Risques ?
- Questionnement éthique, juridique et sociétal
 - Protection des données
 - Partage des données
 - Découvertes incidentes
 - Consentement éclairé
 - Eugénisme individuel ou d'Etat
 - Utilisation à des fins non-médicales
 - ...