

COLLOQUE 2017

MÉDECINE DE PRÉCISION ET THÉRAPEUTIQUES CIBLÉES :
RÉALITÉS ET PERSPECTIVES

**Définition et objectifs du colloque :
Vers une intégration des nouveaux outils de la médecine
dans les traitements actuels et à venir**

Bruno Echinard

*D'après le propos introductif des Professeurs Dominique Bellet et Jean-Paul Tillement,
co-présidents du Colloque 2017*

La connaissance des circuits moléculaires des cancers, la caractérisation des cibles pharmacologiques, la pharmacogénétique, l'adaptation individuelle des posologies, le suivi pharmacodynamique et pharmacocinétique des traitements, l'imagerie descriptive et fonctionnelle, la prévision de survenue de certaines pathologies par l'analyse génomique de grands échantillons de population, les tests biologiques pour établir le pronostic d'une maladie ou pour prédire la réponse à un traitement, l'assistance de l'intelligence artificielle dans les diagnostics difficiles sont autant d'outils qui ont révolutionné l'exercice de la médecine et la rendent plus performante. L'utilisation de ces nouveaux moyens constitue ce qui a été appelé « médecine thérapeutique adaptée », « médecine personnalisée » ou « adaptation individuelle de traitement ». Aucune de ces dénominations n'étant satisfaisante, les auteurs s'accordent à présent sur l'utilisation de l'expression « médecine de précision ».

Les différents exposés de ce colloque évoquent l'« innovation », la recherche translationnelle, la médecine personnalisée et la médecine de précision. Il importe d'être attentif à la sémantique : quelles significations précises recouvrent ces termes ?

Le sens du terme « innovation » est largement débattu. En réalité, il convient tout simplement de distinguer l'idée et l'invention, de l'innovation: une idée ne devient une innovation qu'après avoir été traduite en un produit ou service utile aux patients. La différence entre idée, invention et innovation peut être illustrée par les chiffres suivants : en moyenne, 3 000 idées vont aboutir à 300 brevets (inventions) qui vont se traduire par 125 projets pour aboutir seulement à 1,7 produits (innovations).

La définition de la recherche translationnelle a également été longuement débattue. Au final, il est admis que cette recherche vise à traduire en applications concrètes, donc en innovations, les théories scientifiques et les découvertes de laboratoire. La recherche translationnelle a ceci de particulier qu'elle suppose d'incessants allers et retours du lit du patient à la paillasse. Elle implique donc d'excellentes relations entre ses différents acteurs, médecins cliniciens, chirurgiens, pharmacologues et chercheurs en laboratoire.

La notion de médecine de précision soulève elle aussi des problèmes de sémantique : il est fréquent, y compris dans les meilleures revues, que les termes de médecine « personnalisée » et de « précision » soient employés comme des synonymes. Cette confusion ne peut qu'heurter les cliniciens et les pharmacologues formés par le Professeur Pierre Godeau à qui l'on doit d'avoir inventé la médecine interne : le patient est écouté, ausculté, examiné, pour le soigner personnellement, individuellement, avec les médicaments les plus adaptés pour personnaliser cet « art » qu'est la médecine.

Si, d'après une recherche sur PubMed, la première mention de médecine « personnalisée » paraît remonter à 1971, le terme médecine « de précision » n'apparaît qu'en 2012, donc très récemment, notamment parce qu'elle fait appel à la génomique, à la bioinformatique et à l'intelligence artificielle. Ce sont ces progrès qui ont permis

de mieux comprendre les mécanismes moléculaires des maladies et de développer des thérapies ciblées, des méthodes diagnostiques de précision et des algorithmes aidant à une prise de décision rationnelle.

Cette notion de rationalité est centrale dans la médecine de précision et la littérature qui lui est consacrée fait très fréquemment mention du terme « rationnel ». Ainsi, la médecine personnalisée doit être distinguée de la médecine de précision : nous nous trouvons face à deux univers différents, celui de la médecine interne, de la médecine personnalisée, qui relève de l'« art » et celui, plus rationnel, de la médecine « de précision ». Mais il est clair que la seconde est au service de la première et que toutes deux s'associent pour converger vers l'optimisation du traitement.

Si la nouvelle forme d'exercice de la médecine est indiscutablement un progrès, elle n'en reste pas moins un outil qui, loin de remplacer le praticien, lui permet d'affiner diagnostic et traitement. Ces nouveaux outils ne remplacent pas l'expertise du praticien, ils la facilitent : la médecine reste un art. Son utilisation suppose que soient définis son champ d'application, les méthodes à utiliser, les médicaments concernés et, *in fine*, ses performances en termes de qualité, d'espérance de vie et, évidemment, de coût.

Ce colloque a pour objet d'aborder ces questions et de tenter d'y répondre en sachant que ce sujet est trop vaste pour être traité de façon exhaustive. Des choix ont dus être faits, évidemment arbitraires, en sélectionnant des techniques pharmacologiques, génétiques, pharmacocinétiques, immunologiques, suffisamment générales pour être appliquées à différents états pathologiques. Nous abordons également quelques indications particulières, de difficulté croissante, allant du diabète de type 2 à la transplantation rénale. Enfin, nous nous projetons dans l'avenir avec la place des thérapies géniques et l'utilisation des cellules souches.

Au terme de cette réunion, un bilan de la médecine de précision se doit d'être à la fois médical, scientifique, économique et sociétal. Qui peut bénéficier de cette nouvelle médecine ? L'état peut-il en supporter le coût ? Nous espérons que ce colloque, dont tous les orateurs sont des experts largement reconnus, apportera les réponses aux questions soulevées par l'émergence de la médecine de précision et évoquées dans cette introduction.

Nos maîtres ont fait de la médecine interne française une médecine personnalisée fondée sur la connaissance approfondie de pathologies souvent complexes, sur l'écoute et l'auscultation du patient, sur une réelle empathie et, parfois, sur une intuition guidée par l'expérience clinique. Un monde nouveau s'ouvre avec la médecine de précision et l'intelligence artificielle, toutes deux basées sur l'analyse fine de nombreuses données, les fameuses « big data ». On peut penser qu'elles apporteront de plus grandes compétences. Mais la sagesse ne devrait-elle pas nous conduire à les associer avec prudence et discernement au socle permanent de ce qui reste le fondement de la médecine, le savoir, l'écoute, l'empathie, la curiosité et l'intuition ?

Nous savons que beaucoup de métiers de la médecine vont évoluer. Pourtant, celui de médecin interniste va sans doute rester (relativement) stable et probablement se développer. Les spécialistes de l'intelligence artificielle nous expliquent qu'il y a deux raisons à cela : 1) il y aura toujours des patients dont la maladie aura une présentation extrêmement particulière qui ne pourra être diagnostiquée que sur un détail qui échappera le plus souvent à l'intelligence artificielle ; 2) l'intelligence artificielle et la médecine de précision ne remplaceront pas la médecine personnalisée parce que les ordinateurs n'ont pas d'empathie. Il y a une troisième raison, non moins évidente : devant l'abondance des données qui seront fournies, leur prise en compte obligera à les hiérarchiser et ce rôle du praticien restera irremplaçable.