

MÉDECINE PERSONNALISÉE : DE QUOI PARLE-T-ON ? UNE VISION PROSPECTIVE

ART DU SOIN, LOGIQUE
INDUSTRIELLE : QUEL ÉQUILIBRE
POUR LA SANTÉ ?

Personnalisée, individualisée... : une nouvelle forme de médecine est peut-être en train de naître sous nos yeux. Elle prend en compte notre singularité biologique révélée finement par les nouvelles technologies aux confins de la génomique, de la biologie cellulaire et du traitement massif de données. Imaginé, au départ, par une industrie pharmaceutique à la recherche de nouveaux modèles de développement, le concept s'élargit, séduit, mais il suscite aussi l'inquiétude. Il mobilise des acteurs industriels de toutes tailles, des instituts et des laboratoires de recherche médicale. Mais les avis sur l'ampleur et sur l'horizon d'une mise en œuvre concrète de cette approche divergent, tandis que les investissements à réaliser pour rester dans la course sont de plus en plus élevés. La génomique et la bio-informatique sont-elles en passe de monopoliser les efforts de recherche futurs ? Le traitement différencié des patients peut-il être associé à d'autres techniques ? Quelle nouvelle approche de la santé publique permettrait d'instruire ce type de questionnement ? Tels sont les points que nous évoquerons dans cette communication.

Par **Robert PICARD** *

* Ingénieur général des Mines, Conseil général de l'Économie, de l'Industrie, de l'Énergie et des Technologies (CGEiet).

Les expressions « médecine personnalisée » ou « médecine individualisée » sont devenues emblématiques d'une nouvelle forme de médecine, qui serait rendue possible notamment par la conjonction entre les biotechnologies et les technologies de l'information et des communications. Elles cachent en réalité une grande diversité de problématiques tant économiques et sociétales qu'industrielles.

L'enthousiasme déclenché par ce concept procède sans doute d'une adhésion collective à la notion de progrès qui est associée à la recherche médicale. Mais une autre raison peut expliquer ce succès médiatique, comme celui rencontré par la *Silver Économie*. Ces dénominations valorisent en effet les dimensions personnelles et populationnelles de l'usage des technologies en santé, alors qu'historiquement, les secteurs industriels de la santé étaient façonnés par les types de technologies mises en œuvre : médicaments, dispositifs médicaux, analyses médicales, technologies de l'information et de la communication pour la santé. Le risque est que de ce fait même, ces termes nouveaux constituent des « fourre-tout » peu éclairants pour la structuration du secteur de la santé. En effet, au lieu d'en révéler le contenu, leur emploi systématique peut masquer les vrais enjeux à la fois de santé publique et industriels dans toute leur diversité. L'expression « médecine personnalisée » est à cet égard faussement évidente dans son intention et ambiguë dans ce qu'elle mobilise véritablement.

L'ORIGINE DU CONCEPT DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

Les expressions « médecine personnalisée » ou « médecine individualisée » (ce n'est pas la même chose, nous y reviendrons) ne sont pas spécifiquement françaises, ni même européennes. Elles ont fait l'objet d'un développement spécifique dans le dernier rapport Santé de l'OCDE de janvier 2013. Pour l'OCDE (1), « la médecine personnalisée, dite aussi "médecine stratifiée", permet de subdiviser la population à partir de marqueurs génétiques ou biologiques ».

Ce concept est né au début des années 2000, dans l'industrie pharmaceutique. Menacée par la concurrence des médicaments génériques et les difficultés de trouver de nouvelles molécules actives à large spectre, il s'agissait pour elle de renouveler ses gammes avec des produits plus ciblés, en s'appuyant sur une individualisation des prescriptions associée à l'exploitation des données génomiques.

(1) ICT's & the Health Sector, Chapitre 6 « Les défis de la médecine personnalisée », OCDE, 2013.

La Commission européenne reprend pour la première fois ce terme dans sa communication *COM(2008) 666 final* sur le thème « Médecines sûres, innovantes et accessibles ». Ce document comporte un chapitre intitulé « Vers une médecine plus personnalisée ». Le sous-titre de cette communication est : « Vision renouvelée du secteur pharmaceutique ». Elle se concentre sur les enjeux des technologies dites « omiques », qui permettent une compréhension des mécanismes biologiques infra-cellulaires. Elle aborde également la législation européenne relative à la distribution des médicaments et des dispositifs médicaux, et les facteurs qui influencent la montée en puissance de cette médecine personnalisée dans les systèmes de santé.

Cinq ans plus tard, le document de travail communautaire SWD (2013) 436 propose, « en l'absence de définition officielle du terme de médecine personnalisée », la définition suivante : « *La médecine personnalisée se réfère à un modèle médical utilisant le profilage moléculaire pour configurer la bonne stratégie thérapeutique à destination de la bonne personne au bon moment et/ou pour déterminer ses prédispositions à la maladie et/ou pour assurer une action préventive de façon ciblée et au bon moment* ».

LE REGARD NATIONAL SUR LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

Le rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

La médecine personnalisée a fait l'objet d'une saisine de l'Office parlementaire d'évaluation des choix technologiques et scientifiques par la Commission des Affaires sociales de l'Assemblée Nationale en août 2012. Le rapport correspondant a été remis en janvier 2014, sous le titre : « Les progrès de la génétique : vers une médecine de précision ? Les enjeux scientifiques, technologiques, sociaux et éthiques de la médecine personnalisée » (2).

L'expression « médecine personnalisée » est jugée « floue et polysémique ». C'est la raison de l'emploi de « médecine de précision » dans le titre de ce rapport, qui semble mieux correspondre à l'apport de la génétique à la médecine. On y évoque aussi une « médecine stratifiée ».

Selon les rapporteurs, le qualificatif « personnalisée » donne en effet à penser qu'il s'agirait d'une

(2) Rapport « Les progrès de la génétique : vers une médecine de précision ? Les enjeux scientifiques, technologiques, sociaux et éthiques de la médecine personnalisée », par MM. Claeys (Alain) & Vialatte (Jean-Sébastien), députés, 22 janvier 2014.

médecine sur mesure, plus individuelle, mais aussi plus proche du patient, avec une plus grande empathie du médecin. En réalité, dans l'acception médicale du concept, il s'agit plutôt de définir des sous-groupes étroits de patients grâce à des biomarqueurs. Ces derniers sont des caractéristiques biologiques relatives à un individu, observables et objectivables dans le sang, les liquides corporels, les tissus organiques (sains ou malades)... Ainsi, la polysémie de ce qualificatif explique sans doute le succès du concept, mais il est porteur d'un risque de déconvenues ultérieures.

Le même rapport précise qu'historiquement le concept de médecine personnalisée a été développé en raison du fait qu'un même médicament peut provoquer des réactions différentes selon les malades et qu'il peut être efficace ou non. Un test dit « compagnon » (traduction impropre de l'anglais – il faut comprendre « associé ») du médicament permet de positionner le patient dans une sous-population, et ainsi de décider si le médicament lui sera bénéfique ou non.

L'impact escompté de cette approche est considérable : efficacité accrue, effets secondaires réduits, économie de temps et de ressources dépensés pour rien dans des cas défavorables. Mais, comme pour toute approche thérapeutique, la balance bénéfices/risques doit être étudiée finement. Aussi, est-il essentiel de mieux intégrer le facteur humain, qu'il s'agisse de l'appropriation de cette approche par les professionnels, y compris de la maîtrise des techniques associées, comme de son impact sur la relation au patient auquel est révélée sa différence. De nouvelles problématiques d'ordre éthique devront donc être abordées.

Cette médecine fondée sur une analyse des caractéristiques biologiques et génétiques de la personne et de son environnement spécifique nécessite un recours massif à des techniques de pointe et à des outils d'analyse biologique entièrement nouveaux.

Le rapport souligne le rôle de la recherche académique dans la diffusion de ce modèle en notant que les nouvelles thérapies s'adressant à de petites populations, il est moins aisé d'amortir le coût de développement des médicaments. Cela est problématique pour l'industrie pharmaceutique et cela conduira, par ailleurs, à une transformation complète de notre modèle socio-économique traditionnel. Cette médecine bouscule notre compréhension de l'effort de solidarité et les comptes de l'assurance maladie.

Les coûts de prise en charge dépendant des spécificités de chaque patient, il faut garantir à tous un accès équitable aux soins. Il convient également de limiter la médico-surveillance dès lors que les possibilités de recueillir des données de santé se multiplient.

Dans ce contexte, il convient d'informer les citoyens, d'organiser des débats publics, d'accompagner le patient et d'impliquer les associations de malades dans les prises de décisions.

Le rapport « Un principe et 7 ambitions pour la France »

L'ambition n°5 du rapport « Un principe et 7 ambitions pour la France » produit par la Commission Innovation présidée par Anne Lauvergeon emploie l'expression « médecine individualisée » dans une acception qui englobe la médecine personnalisée classique, tout en évitant l'ambiguïté d'une référence à la personne (le concept d'individu est sémantiquement davantage connoté « biologique »). Dans le même temps, le domaine visé est plus large.

Ainsi, selon ce rapport, la médecine « saura personnaliser son diagnostic en fonction des caractéristiques propres de chaque individu, et notamment de son génome ». Elle pourra « adapter les modalités d'interventions médicamenteuses ou chirurgicales aux spécificités de chaque patient » avec une « forte diminution des risques associés aux soins ». Mais le rapport précise aussi que « la relation au médecin aura évolué, un certain nombre d'actes pouvant être réalisés par le patient lui-même ». Il est dit aussi que « *via* l'imagerie portable à domicile ..., des interventions chirurgicales pourront être évitées » ou encore que « L'observance sera également mieux contrôlée ». En résultera une « diminution des coûts de la santé et un gain de santé publique ». Le rapport signale enfin que la France « accueille des leaders mondiaux dans les orthèses, les implants, etc., ce qui explique que la balance commerciale [de notre pays] en matière d'implants soit d'ores et déjà positive ». Ces produits rentrent donc également dans les ambitions d'une « médecine individualisée ».

Selon le même rapport, « cette évolution tient à trois facteurs principaux : le développement des sciences « omiques », les liens de plus en plus étroits entre thérapies médicamenteuses et dispositifs médicaux, et l'intégration du potentiel du numérique dans la médecine ». Cette phrase confirme la diversité des technologies concernées, mais aussi l'importance de la thématique de l'intégration technologique, derrière le terme d'« individualisation ». Il conviendrait donc de a) « s'appuyer sur les sciences dites « omiques », la biologie de synthèse, l'imagerie à haute résolution (au niveau tissulaire, voire cellulaire) et les *Big Data* » et b) de « favoriser le ciblage des interventions thérapeutiques, qu'elles soient pharmaceutiques ou interventionnelles, par [le recours à l'] imagerie ».

Médecine personnalisée et handicap

Dans son acception étendue du concept, le rapport de la Commission Lauvergeon inclut les aides techniques et les prothèses/orthèses « sur-mesure ». Cette extension a du reste porté ses fruits dans les réponses au concours visant la sélection des projets les plus inno-

vants : des propositions spécifiques ont été faites par l'industrie, qui se sont caractérisées par la possibilité de paramétrer des dispositifs techniques selon les données propres de la personne en situation de handicap (en incluant, bien entendu, les personnes ayant besoin d'interventions orthopédiques). On est ici dans une médecine « de précision », qui atteint vraiment la singularité du sujet dans ce type d'intervention, même si celle-ci se concentre essentiellement sur des paramètres physiques.

Médecine personnalisée et *silver économie*

Un autre champ de préoccupation de la médecine contemporaine est celui des personnes âgées, avec les promesses et les défis de ce que l'on nomme désormais la *silver économie*. Le rapport Lauvergeon en fait une ambition distincte de la précédente, l'ambition n°6 libellée : « *Silver Economy*, l'innovation au service de la longévité ». Au-delà d'une segmentation par l'âge, que ce terme semble véhiculer, son emploi par le monde politique et institutionnel

révèle une attention nouvelle des pouvoirs publics pour l'évolution de la santé avec l'âge, au-delà de la question de la dépendance. Cette attention conduit à une conscience accrue de l'inégalité devant laquelle l'être humain est placé face au vieillissement. C'est ainsi qu'elle a vu naître le concept de « fragilité », qui signe cette inégalité.

La fragilité fonde de fait une forme de stratification du même type que celle de la médecine personnalisée « classique » promue par l'industrie pharmaceutique. Elle renvoie au fait qu'à âge égal, certaines personnes ne se rétablissent pas de certains accidents de la vie (perte du conjoint, chute, déménagement, par exemple), tandis que d'autres surmontent l'épreuve. La fragilité ainsi définie est un état qui accroît le risque d'une situation ultérieure de dépendance. C'est donc un facteur de risque qu'il est intéressant de pouvoir caractériser pour permettre la prise de décision



Photo © GARO/PHANIE

« Les aides techniques et les prothèses/orthèses « sur-mesure » relèvent d'une médecine « de précision », qui atteint vraiment la singularité du sujet dans ce type d'intervention. », endoprothèse réalisée par le Professeur Fabien Koskas et son équipe pour le traitement des lésions de l'aorte grâce à des implants endovasculaires sur mesure, service de chirurgie de l'hôpital de La Pitié-Salpêtrière, Paris.

publique. Les technologies peuvent servir à repérer cette fragilité, comme à la prendre en charge éventuellement afin de réduire le risque associé. Les décisions d'intervention, les prescriptions données aux personnes fragiles tiennent compte de cet état à risque. On voit également émerger la notion de *pré-fragilité* qui caractérise un état en amont de la fragilité préoccupant, mais réversible.

On perçoit donc que des éléments de différenciation opératoire interviennent au niveau de la population des seniors qui visent à mieux déterminer l'évolution de la santé des personnes que l'âge seul ne permettrait de le faire. Cette stratification ambitionne une meilleure adéquation des soins aux besoins des populations et une mobilisation adéquate des technologies, différentes selon les sous-groupes ainsi constitués.

Les tests de repérage de la fragilité sont à rapprocher, dans leur finalité, des « tests compagnons » pour la mesure en amont des effets potentiellement négatifs d'un médicament : selon le résultat de ces tests, le médecin agira autrement. Nous sommes face à une « médecine personnalisée » des seniors qui élargit ce concept à une population plus large en mettant en relief l'intérêt et les enjeux d'une

stratification populationnelle en matière de santé publique.

PERSPECTIVES ÉCONOMIQUES ET INDUSTRIELLES

Revenons à la médecine individualisée de la Commission Lauvergeon. Quelques chiffres viennent étayer au plan économique notre choix spécifique de l'ambition n°5 de ce rapport :

« Le seul impact économique sur la santé de l'évolution de la génomique représenterait entre 500 000 milliards et 1 200 000 milliards de dollars par an en 2025. Environ 80 % de cette valeur proviendraient de la capacité à prolonger la vie par la détection plus facile de maladies et l'individualisation des thérapies. Les technologies médicales, quant à elles, représentaient

un marché mondial de 206 milliards d'euros en 2010, dont l'Europe est le principal débouché (95 milliards d'euros) ».

Nous avons par ailleurs procédé à une analyse précise des réponses issues de la présélection sur dossier des propositions faites par l'industrie dans le cadre du Concours international de l'innovation 2020 lancé dans le cadre de ce rapport. Sans évoquer chaque proposition individuelle (ce qui serait incompatible avec le règlement du concours), nous proposons ci-après de mettre en lumière quelques-uns des enjeux de cette ambition n°5.

Les projets issus de la présélection sur dossier des deux vagues de consultation, qui ont fait l'objet d'une audition, étaient au nombre de 55 (dont 3 ont été présentés deux fois).

Ces projets, conformément au cahier des charges de cette ambition, sont portés par des PME (et même principalement par des TPE) justifiant en même temps, pour la plupart d'entre elles, d'une forte reconnaissance académique et d'une dimension internationale. Les projets sont d'une grande diversité au niveau des choix technologiques, des verrous à lever et des échéances (allant de six mois à quinze ans).

Il apparaît ainsi que la personnalisation de la prestation de santé, telle que définie ci-dessus, a en effet une incidence forte sur les outils technologiques et sur les industriels qui les produisent ou les exploitent, et ce, sur l'ensemble de la chaîne de valeur. Sans prétendre à l'exhaustivité, on peut ainsi évoquer :

- l'observation *in vivo* et *ex vivo*, selon divers modes d'acquisition plus ou moins intrusifs, précis, rapides, allant de la nano-imagerie à l'IRM,

- la manipulation, la conservation et la mise en culture de prélèvements biologiques « personnalisés » : sang, tissu tumoral...

- leur exploitation visant l'obtention de données au niveau moléculaire ou cellulaire, qui requiert des substrats, des contenants et des outils nouveaux, extrêmement précis ;

- le traitement des données recueillies : traitement de masse visant à dégager de nouvelles corrélations, des liens de causalité, des connaissances susceptibles d'alimenter des systèmes d'aide à la décision pour traiter des cas particuliers. On évoque déjà les défis cognitifs de cette approche, notamment en bio-informatique. Ils nécessiteront des outils d'aide à l'exploration et à l'interprétation des résultats pour les rendre accessibles et utilisables par l'homme ;

- le recueil de molécules actives connues aux fins d'analyses nouvelles, par calcul (« tests *in silico* »), puis sur du matériau vivant. Exploitées ou non, ces molécules peuvent révéler un effet positif élevé sur une sous-population, ou des effets indésirables seulement sur d'autres sous-populations, ce qui peut ouvrir de nouvelles perspectives, *via* des prescriptions ciblées ;

- la mise au point de « kits » pour rechercher chez le patient des caractéristiques conditionnant le bien-

fondé (ou, au contraire, l'exclusion) d'une médication ou d'une intervention (test compagnon). Ces kits se veulent de petite taille, faciles à utiliser et à comprendre, produisant des résultats rapides et communiquant avec un professionnel distant géographiquement (expert, médecin traitant...), idéalement *via* des moyens du marché et utilisables chez soi ;

- la personnalisation de l'intervention elle-même, dans une visée la moins intrusive que possible, avec une précision accrue, s'accompagne d'outils de guidage visuel, d'aides au geste mobilisant des modèles paramétrables des implants, des prothèses et des outils chirurgicaux, de telle sorte qu'ils soient exactement adaptés aux caractéristiques physiques et physiologiques du patient.

On perçoit que la génomique et la pharmacologie ne sont qu'une facette de la « médecine personnalisée » : outre la clinique, bien évidemment, qui reste le fondement et le juge de paix de ces développements, sont mobilisées les différentes branches de la biologie, de la chimie, les nanotechnologies, les sciences de l'image et du signal, l'électronique, les technologies de l'information et des communications, et notamment le traitement des données de masse.

Il apparaît également que l'activité des professionnels de santé, si ce modèle devient dominant, en sera profondément transformée : il faudra gérer, prendre en compte, annoncer les résultats d'analyses nouvelles dans des délais courts, voire immédiatement, avec une dimension prédictive forte dont l'accueil par le patient sera différenciée et potentiellement problématique. L'entrée des biologistes dans le parcours de soin en temps réel et l'imbrication étroite de la clinique (cas résistants aux traitements) et de la recherche (tests de nouveaux traitements pour ces cas) constituent un autre changement de paradigme, avec des conséquences éthiques et réglementaires importantes.

Enfin, comme le souligne le rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), le facteur humain est un élément clé : il conditionne la réalisation des bénéfices cliniques et de la valeur économique annoncés. Or, l'appropriation de cette nouvelle approche par les professionnels et leur maîtrise des techniques associées ne vont pas de soi, comme l'a montré la lenteur de la pénétration du numérique dans le domaine de la santé. Et l'impact de cette nouvelle médecine sur la relation au patient auquel est révélée sa différence constitue un changement plus profond que celui qu'a entraîné la diffusion de la culture de l'Internet. La représentation de la maladie que se fait le corps social va changer.

Ces éléments, ainsi que les chiffres cités et les perspectives « révolutionnaires » annoncées dans le rapport de l'OPECST justifient le regard porté sur ces sujets par les acteurs institutionnels de la santé et les sociétés cotées du secteur de la génomique que l'auteur a rencontrés pour la préparation de cet article. Ils

convainquent aisément qu'un immense travail de transformation des modes de coopération et des chaînes de valeur actuelles sera nécessaire, dont les *start-ups* ne sauraient être les seuls acteurs. Or, la concurrence internationale est vive et les modalités d'allocation des aides publiques risquent de manquer de réactivité. Sur le plan clinique, au-delà des actions conduites dans la cadre du Plan Cancer par l'INCa, un travail d'ingénierie prospective est nécessaire pour que, demain, le citoyen ait accès à cette nouvelle médecine « au bon moment et où qu'il soit ». Cela vaut aussi pour la définition d'un cadre réglementaire qui soit compatible avec les nouvelles chaînes de valeur industrielles associant les technologies de la biologie, des TIC et des sciences cognitives.

PROSPECTIVE

Divers travaux de réflexion prospective recensent et classifient les facteurs technologiques de transformation de la santé. Ils englobent dans une même vision la médecine personnalisée et les autres aspects de la santé numérique. Ainsi, le groupe *LinkedIn Digital Health Group* de Paul Sonnier (3) en donne la définition suivante :

« *La santé numérique est la convergence de la révolution numérique avec la santé au sens large. En plus de la médecine et du soin, la santé numérique inclut les solutions pour la pratique sportive, les régimes alimentaires, le bien-être au sens consumériste, qui peuvent être considérées comme participant de ma médecine préventive* ».

Selon E. Topal (4), médecin, cette santé numérique résulte de huit éléments de convergence : a) le sans-fil, les capteurs et dispositifs, b) la génomique, c) les réseaux sociaux, d) la connectivité mobile et la bande passante, e) l'imagerie médicale, f) les systèmes d'information de santé, g) Internet et h) la puissance de calcul et l'univers des *data*.

Cette liste peu contestable dans sa description ne fournit pas pour autant les clés de ce qu'il conviendrait de maîtriser pour tirer parti de cette nouvelle santé numérique au profit de la personne et, plus particulièrement, du patient.

Les travaux du groupe interdisciplinaire piloté par le Conseil général de l'Économie, de l'Industrie, de l'Énergie et des Technologies (CGEiet) sont allés plus loin en proposant une vision cohérente de la place des technologies dans la santé, dans un modèle à cinq dimensions faisant une large place aux sciences humaines et aux sciences sociales, et intégrant la *silver*

économie, les technologies pour le handicap et la médecine personnalisée.

Ces domaines sont : a) Faits et gestes – un domaine qui inclut notamment le repérage des biomarqueurs, b) Représentations – un domaine incluant les modèles génomiques et plus généralement les « OMICS », c) Intersubjectivité et émotion – qui pourrait/devoir accompagner la consultation d'annonce, par exemple, d) Intégration – avec, notamment, la conception des systèmes de télé-expertise, et e) Sciences et technologies de l'éducation – formation des divers acteurs à cette nouvelle vision de la santé et à ces nouvelles techniques.

Ainsi, il est nécessaire de penser les sciences et les technologies afin qu'elles soient au service d'une médecine personnalisée d'une manière plus large que la seule génomique, tout en tenant compte du changement radical de regard dont celle-ci est porteuse. C'est l'amorce d'une telle tentative que nous exposerons dans la suite de cet article.

VERS UNE APPROCHE MACROÉCONOMIQUE INTÉGRATRICE AUTOUR DE LA QUESTION DU RISQUE

Médecine stratifiée, médecine de précision : cette nouvelle approche apparaît donc tout autant universelle que révolutionnaire. Comment la penser en sortant des représentations habituelles de la maladie ? Comment préparer à cette nouvelle donne non seulement la décision publique, mais aussi le tissu industriel des offreurs de produits de santé ?

En nous inspirant librement de B. Walliser (5), nous dirons que les représentations utiles à la médecine vont de la simple description de cas pathologiques ou à risque jusqu'à la maîtrise de modèles permettant de construire des solutions complexes à fort impact, en passant par des modèles explicatifs, puis par des modèles prédictifs.

Au fur et à mesure que le champ de nos observations s'élargit et que notre compréhension des phénomènes s'enrichit, nous développons notre capacité à prévoir et à agir, pour prévenir. Ce mécanisme de pensée est au cœur de la médecine personnalisée. Encore convient-il de mettre de l'ordre dans ces résultats.

En effet, nous faisons face à un enchevêtrement de descriptions, de mécanismes, de modèles et de plans d'intervention dont la portée est inconnue, car elle est dépendante d'éléments situés en amont (observations manquantes) ou en aval (absence de mesures d'impact). Nous sommes donc en permanence en quête de

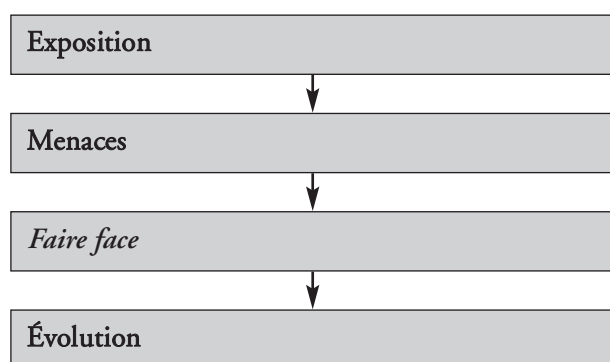
(3) SONNIER (Paul), Popper & Company, <http://www.linkedin.com/groups/Digital-Health-2181454>.

(4) TOPAL (E.), *The Creative Destruction of Medicine: how the Digital Revolution Will Create Better Health Care*.

(5) WALLISER (B.), *Systèmes et modèles : Introduction critique à l'analyse des systèmes*, Paris, 1979.

nouveaux indices, de descriptions plus précises de symptômes et de corrélations avérées.

Une piste nous est tracée par des réflexions issues des sciences sociales et environnementales et transposées au champ de la santé. Un travail a été conduit spécifiquement sur le groupe des populations âgées, qui a permis de développer le concept de vulnérabilité, lequel est à même de rendre compte des risques complexes auxquels sont confrontées ces personnes. Nous sortirions du champ de cet article si nous expliquions dans le détail comment et en quoi cette notion sociale et sociétale se rapproche du concept de fragilité des gériâtres (6). Mais le modèle développé dans cette réflexion fournit une piste intéressante pour organiser et structurer une réponse aux questions précédentes portant sur les enjeux et la valeur des technologies nouvelles. Il permet d'envisager une modélisation macro-économique utile à la décision publique d'une manière globale. Le schéma ci-après se lit de la façon suivante :



– l'exposition renvoie aux prédispositions, aux facteurs de risques. En faisant classiquement référence à l'âge, au sexe, à des éléments environnementaux, on peut aisément étendre cette notion d'exposition à des paramètres génotypiques ou phénotypiques identifiables par des biomarqueurs,

– les menaces sont des événements susceptibles d'engager les individus sur la voie d'une évolution défavorable. Interprétées, au départ, comme extérieures à l'individu, elles intègrent désormais des ruptures éventuellement discrètes et individuelles, y compris la maladie ;

– le *faire face* (*coping*, en anglais) – également désigné par « atouts », « résilience » ou « stratégie d'adaptation » – comprend les ressources (extérieures ou internes) dont dispose la personne pour se protéger ; nous proposons d'en étendre l'acception aux capacités

(6) Voir, sur cette question : SCHRÖDER-BUTTERFILL (E.), « Le concept de vulnérabilité et sa relation à la fragilité », in *Fragilité des personnes âgées, Définitions, controverses et perspectives d'action*, BELAND (E.) & MICHEL (H.), Presses de l'EHESP, www.presses.ehesp.fr, juillet 2013. Un article qui a largement inspiré ce paragraphe.

biologiques, jusqu'à intégrer celles identifiables grâce au séquençage génomique, par exemple ;

– l'évolution-résultat (*outcomes*) ne se limite pas dans la littérature citée par l'article référencé à un descriptif ou à une mesure clinique : elle inclut une évaluation subjective, personnelle et sociétale de la qualité de vie à l'issue du processus schématisé ici.

Il convient de noter que la connaissance de ces différentes strates varie selon le type de menace (cancer, maladies orphelines, etc.) et selon l'expérience médicale, clinique et biologique que nous avons accumulée. Nos théories, notre capacité à représenter le « système » sont donc variables. Par ailleurs, le développement de nos connaissances commence par la pathologie visible, déclarée (strates 3 et 4), avant de concerner les strates prédictives et préventives (strates 1 et 2).

Les technologies de la médecine personnalisée (au sens élargi que nous lui avons donné ici) sont mobilisables aux différents stades du modèle :

– elles permettent d'acquérir les données caractérisant les différentes formes d'exposition et de « stratifier » en conséquence les populations. Ces données peuvent être génomiques, physiques, environnementales, sociales ;

– au niveau des menaces, elles permettent la collecte de signaux d'alerte, mais aussi la réalisation de tests caractérisant les meilleurs moyens de « faire face » ;

– elles peuvent renforcer les atouts de l'individu (et corrélativement leurs faiblesses) d'autant mieux que ceux-ci sont également connus (médecine de précision) ;

– enfin, la présence au quotidien d'objets connectés contribue à la possibilité de prendre la mesure d'évolutions.

Si les technologies du domaine des « Faits et gestes » sont les plus visibles, les progrès réalisés dans le domaine de la « Représentation » sont fondamentaux. L'enjeu de la modélisation est en effet d'identifier des faisceaux d'indices modifiant la probabilité de l'occurrence d'un état pathologique, de son développement positif ou négatif et de la contribution positive d'un traitement. Certains indices ou symptômes (biomarqueurs) sont plus faciles à acquérir, moins intrusifs et moins coûteux que d'autres, et peuvent présenter un niveau élevé de corrélation avec l'état que l'on cherche à déterminer. C'est en cela que les indices issus de la génétique sont prometteurs. Mais ce ne sont sans doute pas les seuls, ni les moins coûteux. Par ailleurs, le défi posé par la nécessité d'élaborer de nouveaux modèles multi-échelles partant du niveau moléculaire et allant jusqu'au niveau de strates populationnelles assorties d'éléments prédictifs, voire prescriptifs, doit être clairement perçu et relevé.

Nous avons précisé que la dernière étape du modèle populationnel global, l'évolution, intégrait dans son évaluation l'appréciation de la personne elle-même et celle de son environnement social. En réalité, les

dimensions humaines et sociales sont de plus en plus présentes dans toutes les autres étapes de la médecine personnalisée issue de la génomique. Ce sont elles qui confèrent véritablement à cette nouvelle approche de la médecine la légitimité de sa qualification de médecine *personnalisée*.

CONCLUSION

Les technologies sont en passe de bouleverser la représentation que nous avons (nous les professionnels, comme l'ensemble de la société) de la notion de santé, et donc aussi de celle de maladie. Dorénavant, nous ne pouvons plus faire comme si nous étions égaux devant les évolutions de notre propre santé. En

effet, la médecine dite « personnalisée » est issue de cette approche technologique et conduit à des possibilités de segmentation des populations selon les risques intrinsèques, les risques événementiels, les risques de réaction et le risque d'une évolution défavorable de leur état de santé. S'il est né de la génomique et de l'industrie pharmaceutique, le concept de médecine personnalisée est en passe d'acquiescer une portée universelle. Il n'en est que plus urgent d'y associer la prise en compte des facteurs humains et sociaux, dont on sait de mieux en mieux en quoi ils sont déterminants dans l'état de santé de tout un chacun. À ce niveau aussi, les technologies peuvent avoir un rôle à jouer : réseaux sociaux, jeux sérieux, simulations, etc. C'est donc un nouvel « art du soin » qui est à la veille d'émerger.