

La médecine des 4P entre nouveaux pouvoirs de l'individu et nouveaux pouvoirs sur l'individu

Paris SFLS Jeudi 14 décembre 2017

Hervé Chneiweiss

Neuroscience Paris Seine-IBPS CNRS U8246, Inserm U1130, UPMC

7 quai St Bernard 75005 Paris

Prédictive, préventive, personnalisée et participative, la médecine des 4P impose un réseau d'identification et de surveillance de multiples paramètres biologiques de l'individu (génétique, biomarqueurs, imagerie médicale..) qui peut se lire comme une contrainte d'autant plus sournoise qu'elle échappe aux systèmes de pouvoir classique de l'Etat pour être transférée à des sociétés privées dont les modes de collecte des données comme leur façon de les traiter restent largement opaques, mais également comme un nouvel équilibre entre le « pouvoir » médical et la capacité de l'individu à choisir et prendre en charge ses modes de vie et ses stratégies de santé.

L'histoire de la médecine basée sur les preuves, initiée au début du 19^{ème} siècle par la méthode anatomo-clinique, a classé les maladies selon leur origine, microbe pour une pathologie infectieuse par exemple. Cette approche scientifique nous permet aujourd'hui de mieux comprendre à la fois le processus biologique pathogène et le terrain sur lequel il se développe. Mais nous n'avons pas encore pris la mesure de ce que cela signifie pour les personnes en terme « d'être malade » et son corolaire, « être en bonne santé ».

Il faut revenir à Michel Foucault et à *Naissance de la clinique* où il analyse la science médicale naissante au début du 19^e siècle, comment cette science cherche à rendre transparent le corps du patient pour rendre sa souffrance et sa maladie proprement lisible au médecin. Pour Foucault ce savoir nouveau se nourrit d'un discours médical précis nouveau lui aussi qui ne peut exister hors du champ du discours scientifiques, politiques et philosophiques tenus à la même époque. Un nouveau discours sur la maladie va produire un nouveau regard sur le malade qui structure à son tour une réorganisation du savoir médical. Il écrit ainsi page 15 :

« Cette nouvelle structure est signalée...par le changement infime et décisif qui a substitué à la question : « Qu'avez-vous? », par quoi s'inaugurait au XVIII^e siècle le dialogue du médecin et du malade ..., cette autre où nous reconnaissons le jeu de la clinique et le principe de tout son discours : « Où avez-vous mal ? » » .

Tout au long des deux siècles qui viennent de s'écouler il fallait se sentir malade pour être malade, et savoir où on avait mal pour orienter le médecin dans sa démarche diagnostique. Les choses ont changé après la seconde guerre mondiale avec le développement de l'épidémiologie et de la santé publique et ce changement s'accélère.

Depuis les résultats de l'étude de Framingham sur les risques cardiovasculaires, les gens peuvent être considérés comme malades en raison de mesures comme la tension artérielle, et être diagnostiqués malades, en l'occurrence ici hypertendus, sans se sentir mal du tout.

C'est ici encore le résultat d'un processus analysé par Foucault dans *Naissance de la Clinique* et le concept de biopouvoir que Foucault développe alors dans ses cours du Collège, il écrit page 34

« La médecine ne doit plus être seulement le corpus des techniques de la guérison et du savoir qu'elles requièrent ; elle enveloppera aussi une connaissance de l'homme en santé c'est-à-dire à la fois une expérience de l'homme non malade, et une définition de l'homme modèle. Dans la gestion de l'existence humaine, elle prend la posture normative, qui ne l'autorise pas simplement à distribuer des conseils de vie sage, mais la fonde à régenter les rapports physiques et moraux de l'individu et de la société où il vit. » Il dit plus loin qu'il y a basculement d'une médecine qui s'intéressait plus à la santé qu'à la normalité vers une médecine qui s'intéresse à la normalité plus qu'à la santé et s'est pourquoi la physiologie (Magendie, Bichat et surtout Claude Bernard) tiendra une place si importante dans le développement de la médecine scientifique.

Le modèle anatomo-clinique et les progrès convergents de la biologie, de l'informatique, des techniques de séquençages de l'ADN à haut débit, des neurosciences, ont permis les succès de cette médecine basée sur les preuves, permettant l'élaboration de recommandations de plus en plus précises qui sont l'objet non plus de la seule médecine personnalisée mais de la médecine 4P : prédictive, préventive, précise et participative.

Il en résulte l'émergence d'un nouveau corpus de connaissance sur l'individu, **le corps numérique**, et une nouvelle manière d'appréhender la santé, **les données massives** ou Big Data qui vont donner une **interprétation statistique** du corps numérique d'un individu donné.

Le corps numérique c'est déjà 400 mesures déjà possibles: la pression artérielle, la glycémie, l'imagerie de différents organes etc... Même si le corps numérique fait écran au traditionnel « dialogue singulier » du

médecin avec son patient, que pourrait-on raisonnablement reprocher à un objectif d'éviter la maladie et tout le moins de délivrer le bon traitement au bon sujet et au bon moment ?

Cet objectif final doit offrir une meilleure santé, réduire les coûts globaux en sortant du système non efficace du « *one fits all* », c'est-à-dire un même médicament pour tous pour ce qui serait la même maladie, et nous savons d'expérience que cela ne marche pas, ou ne marche pas bien. Le raisonnement est en effet simple : des médicaments dangereux et inefficaces provoquent des décès évitables, des réactions indésirables, les fameux effets secondaires dont certains entraînent des hospitalisations coûteuses, et pour le moins un gaspillage en médicaments qui ne fonctionnent pas.

La médecine adaptée à chaque individu suppose toutefois une infrastructure de soin qui n'existe pas. Dès aujourd'hui, l'accès aux soins reste très souvent difficile pour les patients ; elle sera un fardeau plus lourd encore pour le système de santé d'une médecine « à la carte ».

En conséquences on observe d'ailleurs que les différents acteurs du soin, au lieu de s'engager sur la voie royale de cette médecine de demain, ont tendance à ne pas se précipiter. Ou à l'aborder par sa périphérie : l'information du patient, la prise en charge de certaines préventions sur une base de volontariat individuel et non d'un risque réellement individualisé et mesuré.

- L'industrie pharmaceutique est réticente à s'adapter car la médecine personnalisée réduit la taille du marché et les bénéfices liés à ses

médicaments vedettes, car derrière les *one fits all*, il y a aussi les blockbusters.

- Le système prudentiel résiste aux changements car le retour sur investissement des diagnostics et des thérapies adaptées à chaque individu n'est tout simplement pas là. Au contraire dans un premier temps, cette démarche, y compris la démarche de prévention, coûte chère, et la perspective de rentabilité est éloignée.
- Les patients pourraient être une force motrice, mais à part quelques groupements autour de maladies rares ou du VIH, les associations de patients pour des maladies plus générales, comme le diabète, ne sont pas présentes.
- Les organismes de réglementation continuent de débattre sur la meilleure façon de gérer la nouvelle complexité, et l'on peut par ailleurs se demander dans quelle mesure ces agences de régulation ont le pouvoir légal de créer de nouvelles règles.

La médecine personnalisée oblige à tout un ensemble de tests-compagnons du traitement : génétiques, d'imagerie médicale, de biologie, et d'autres aspects encore. Il est éthiquement important de déterminer quelle entité doit contrôler l'accès à ces différents tests. Est-ce la loi du marché comme dans certains pays, ou est-ce le payeur (patient ? CNAM ?), le médecin ou les ordres médicaux, le Gouvernement ?

Etonnamment ce corps numérique est aujourd'hui l'objet d'une vaste dérèglementation, avec des outils ou des procédés de traitements qui apparaissent, alors que la preuve n'a pas été totalement faite ni de leur efficacité ni de leur intérêt.

Par exemple un appareil permet de détruire certaines petites ramifications nerveuses autour de l'artère rénale pour traiter l'hypertension. Il semble que les fondements médicaux sur laquelle repose cette technologie soient extrêmement minces, en termes *d'evidence-based médecine*. Comme c'est un procédé de soin, il échappe à toute une partie de la réglementation. Mais comme techniquement il fait dans de bonnes conditions de sécurité ce qu'il annonce, à savoir détruire les ramifications nerveuses visées, il peut obtenir un label CE et apparaître dès lors comme un procédé certifié.

Nous devons également considérer que nous sommes devant une société ouverte dans laquelle les patients disposent d'un droit à l'information sur leur santé, et peuvent aussi exiger que des tests soient disponibles. Nous sommes dans une société de l'Internet et donc si ce n'est pas disponible en France ou s'il existe une régulation française, il n'est pas nécessaire d'aller très loin pour arriver à obtenir des avis ou des possibilités d'accès supplémentaires.

Nous voyons donc que l'un des aspects de la médecine 4P est le risque de développement d'une « médecine à la carte » et d'un patient concommateurs de tests comme de molécules de plus en plus facilement disponibles « over the counter ». Mais quel serait le problème d'un point de vue éthique ?

D'un côté les avantages sont

- une meilleure information (le P de participatif),
- une meilleure prise en charge,
- un meilleur respect de l'autonomie de la personne,
- un meilleur usage des deniers publics,

de l'autre côté les risques sont essentiellement liés aux **difficultés de compréhension** des résultats. Ce qui est vrai pour les variants génétiques, l'est tout aussi pour l'imagerie médicale, et pour d'autres paramètres de la personne, qui peuvent varier au cours du temps (pression artérielle, glycémie, etc...).

Le risque est également un éloignement, voire la perte de la relation médecin-malade. Si tout passe par Internet, ou bientôt par des logiciels d'AI, il n'y a plus de relation personnelle, on risque l'atteinte à la vie privée et le mercantilisme dans les pays où l'on peut faire de la publicité directe par rapport à un certain nombre de tests. Par exemple pour le cancer du sein : la publicité de *Myriad Genetics* était "*vous avez toujours voulu savoir, maintenant, vous pouvez savoir*", par rapport à une mutation qui portait sur 2 à 3% des cancers du sein...

Nous devons tenir compte d'un changement de paradigme. Avec la méthode anatomopathologique et à la médecine expérimentale, nous avons une corrélation directe et relativement simple entre des symptômes et de mesures anatomiques.

Mais que ce passe-t-il quand ce lien de causalité, ce déterminisme reliant le symptôme avéré à son origine, devient une probabilité où l'origine est là mais le symptôme absent ? Nous sommes entrain de passer de la notion de maladie comme manifestation clinique, symptomatique, d'un état d'altération de la fonction d'un organe ou d'une fonction physiologique (la régulation de la glycémie par exemple) à une probabilité d'altération de la fonction, probabilité dépendante de tant de facteurs individuels et

environnementaux que nous sommes incapables pour longtemps encore de l'évaluer précisément pour un individu donné.

Dans le passé, avez-vous été malade quand vous aviez eu une crise cardiaque. Aujourd'hui, vous êtes malade quand vous avez un cholestérol élevé. Qu'en est-il quand il est possible d'identifier des constellations de gènes qui augmentent considérablement vos chances d'avoir des taux de cholestérol élevé, ou une crise cardiaque. Serez-vous bientôt considéré comme déjà malade? Seriez-vous seulement pré-malade? Potentiellement malades? Selon la tendance actuelle à la transparence et à la responsabilisation individuelle des personnes (le quatrième P pour participatif), vous ne serez en tout état de cause pas ignorant de votre statut génétique et/ou biologique.

C'est la situation actuelle pour la maladie d'Alzheimer où les progrès concernant les biomarqueurs, à savoir le ratio entre la concentration de protéine amyloïde et celle de la forme phosphorylée de la protéine Tau dans le liquide céphalorachidien, ou le marquage des plaques séniles par le PIB en imagerie cérébrale, signent le diagnostic du processus pathologique qui pourrait conduire à la maladie en l'absence de tout symptôme et sans pouvoir déterminer pour un individu donné la probabilité de survenue des symptômes c'est-à-dire calculer la vitesse d'évolution de la maladie qui fera que cette personne développera les symptômes à partir de l'âge de 60 ans ou après 110 ans.

Des tensions éthiques en résultent, à commencer par la confrontation entre le droit de ne pas savoir et la responsabilisation (empowerment/capabilités) d'agir, par exemple en augmentant sa réserve

cognitive ou en luttant contre les comorbidités, voir simplement en rédigeant ses directives anticipées et en désignant un mandataire de gestion. Tension également entre la tradition « droits de l'homme » qui place la volonté de l'individu comme primat et équilibre économique des systèmes de santé qui pousse à la massification des dépistages et des stratégies de prévention. Tension éthique entre la focalisation du regard et des attentions sur le patient potentiel tandis que c'est aussi toute une communauté qui gravite autour de lui (parents, amis, collègues de travail) qui vont être également concernés par l'advenue ou non des symptômes. Le concept de patient potentiel est donc bien un enjeu éthique central de la médecine 4P.

Trois grandes questions éthiques sont dès lors ouvertes :

- **Fausse promesse :** En premier lieu l'individualisation permet un traitement sur mesure, pas toujours nécessaire, et n'évitant pas toujours tous les effets secondaires. Il existe un risque d'idéalisation de cette personnalisation, dans la tendance générale du zéro défaut, ou du zéro risque.
- En second lieu, elle permet la **responsabilisation**, avec les limites de la responsabilité individuelle. Si l'on vous informe sur tous vos facteurs de risques, comment cette responsabilisation entrera-t-elle en conflit éventuel avec le principe de solidarité de l'assurance maladie ? Un assureur remboursera-t-il les soins d'un diabétique qui n'a pas arrêté de manger du sucre ?
- **Le patient sous influence :** En troisième lieu les personnes orientées par des groupes de pression, par la publicité ou le marché, voudront avoir systématiquement accès au dernier test ou à la dernière

molécule. Dans ce consumérisme le médecin n'est pas forcément celui qui est le plus écouté.

L'essentiel est d'intégrer les bénéfices de la biomédecine adaptée à une histoire de la personne; dans un questionnement éthique, de ne pas confondre le corps numérique avec le corps réel, de ne pas confondre le corps avec la personne, d'être capable de combiner la technique et la considération de l'être, qui ne se résume pas à la maladie, ni même à la personne malade. Heureusement, il reste beaucoup d'aspects de la vie pour les huit millions de Français actuellement pris en charge à 100 % pour une maladie chronique et grave.

Pour reprendre une formulation d'André Grimaldi, il faut créer la médecine intégrée plus que la médecine personnalisée, une médecine intégrée qui associe à la composante biomédicale adaptée au corps numérique de l'individu, la composante psychosociale, adaptée au sujet, et une composante pédagogique essentielle adaptée à la personne. Il faudra former des personnels à la prise en charge des différents éléments de ces corps numériques. Cela est nécessaire pour donner à l'individu les moyens au quotidien de prendre réellement en charge soit sa pathologie, soit le potentiel d'une pathologie, et surtout bien vivre avec.

12/12/2017