

# La médecine de précision: défis philosophiques

« Médecine de précision : une nouvelle histoire? »,  
18 avril 2018, Comité consultatif de Bioéthique, Bruxelles

Elodie Giroux, Maître de Conférences, Faculté de philosophie,  
Université Lyon 3 et Institut de recherches philosophiques de Lyon  
[elodie.giroux@univ-lyon3.fr](mailto:elodie.giroux@univ-lyon3.fr)

# De quoi s'agit-il ?

- ▶ **Promotion depuis plus de 15 ans :**
  - ▶ industrie pharmaceutique, institutions de santé, agendas politiques, économiques et sociaux
  - ▶ niveaux étatique, européen et international
- ▶ **« Médecine personnalisée » : une dénomination contestée**
  - ▶ Pléonasme?
  - ▶ Ambigu et trompeur?
    - ▶ médecine génomique plutôt que médecine de la personne
    - ▶ Individu ou sous groupes d'individus? (médecine stratifiée plutôt!)
- ▶ **Une nébuleuse de dénominations**
  - ▶ stratifiée,
  - ▶ précision,
  - ▶ systémique des 4P (Personnalisée, Prédicative, Préventive, Participative),
  - ▶ de la personne, centrée patient, etc.

# De quoi s'agit-il ?

- ▶ « Bon traitement, au bon patient, au bon moment, à la bonne dose »
- ▶ Focus sur les différences interindividuelles:
  - ▶ « une **nouvelle** approche pour classer, comprendre, traiter et prévenir les maladies sur la base de données et d'informations prenant en compte les différences biologiques et environnementales entre les individus » (*Personalized medicine for the European citizen*, 2012)
- ▶ Big Data : données individuelles massives et longitudinales

► **Médecine de précision :**

- « The ability to **classify individuals into subpopulations** that differ in their **susceptibility** to a particular disease, in the **biology, and/or prognosis** of those diseases they may develop, or in their **response** to a specific treatment. Preventive or therapeutic interventions can then be concentrated on those who will benefit, sparing expense and side effects for those who will not » (NRC, 2011)

► **Médecine systémique des 4P :**

- « Here we review how medical genomics, based on recent advances in **high-throughput experimental and computational technologies**, is evolving in the context of systems biology into a more prospective systems medicine. This new kind of medicine will be able to overcome the current limitations of **disease complexity** (through **stratification of patients and diseases by molecular diagnostics**) and **drug discovery** (through the analysis and targeting of disease-perturbed networks) » (Auffray, Chen and Hood, 2009)

# *Deux axes de questionnement*

- I. Plurivocité de la « personnalisation » et des valeurs associées
- II. La médecine *doit*-elle être personnalisée?

# I. Plurivocité de la « personnalisation »

## (1) Cibler et adapter le traitement

- *médecine stratifiée et médecine de précision*

## (2) Soigner la personne dans sa globalité

- *Médecine centrée sur le patient, médecine holistique, systémique, de la personne, etc.*

## (3) Responsabiliser

- *Quantified-self, médecine participative*

## (4) Libéraliser, privatiser

- *Quantified-self, médecine systémique des 4P*

# (1) Cibler et adapter le traitement - les thérapies ciblées en cancérologie

- ▶ **Contexte thérapeutique** : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie cytotoxique
- ▶ **Thérapie ciblée** :
  - ▶ « causal » : agit de manière spécifique sur un maillon du mécanisme moléculaire
  - ▶ bénéfiques *que* chez certains patients identifiés par un marqueur prédictif
- ▶ **Ciblage (PRECISION)** grâce à l'identification de:
  - ▶ mutations fréquentes dans certains cas de cancer
  - ▶ *mécanismes* moléculaires du développement de la tumeur pouvant devenir des cibles thérapeutiques
- ▶ **Avantages**:
  - ▶ moins d'effets secondaires, meilleure efficacité
  - ▶ possibilité de plus fortes doses

# De quelle personnalisation est-il question?

- ▶ *Particularités de l'individu* (profil génomique, biomarqueurs)
- ▶ *hétérogénéité interindividuelle*

## MAIS...

- ▶ Individualisation *plutôt que* personnalisation
- ▶ Stratification même!
  - ▶ « Dans la pratique (...) la médecine personnalisée **ne signifie pas** littéralement la création de médicaments ou de dispositifs médicaux spécifiques **pour chaque patient**. Au contraire, il s'agit de la capacité de **classer les individus dans des sous-populations** selon qu'ils sont ou non susceptibles de développer une maladie particulière ou sensibles à un traitement spécifique. »
  - ▶ D'où la préférence pour « médecine stratifiée »



# Stratification ou précision ?

## ► Une différence de perspective

- « Dans la mesure où la caractérisation de la tumeur aboutit à l'identification de marqueurs associés à des thérapies dites ciblées parce que reconnues comme efficaces sur les tumeurs ainsi marquées, on parle de **médecine de précision**.
- En revanche, puisque ces marqueurs ne sont présents que chez une partie seulement des patients ayant la même maladie, on parle de **médecine stratifiée**. Que la médecine personnalisée soit une question de précision ou de stratification est une question de perspective. »
  - Simone Bateman, Médecine personnalisée-Un concept flou, des pratiques diversifiées. *Médecine/Sciences*, 2014, 30: 8-13.

# I. Plurivocité de la « personnalisation »

## (1) Cibler et adapter le traitement

- médecine stratifiée et médecine de précision

## (2) Soigner la personne dans sa globalité

- Médecine centrée sur le patient, médecine holistique, systémique, de la personne, etc.

## (3) Responsabiliser

- Quantified-self, médecine participative

## (4) Libéraliser, privatiser

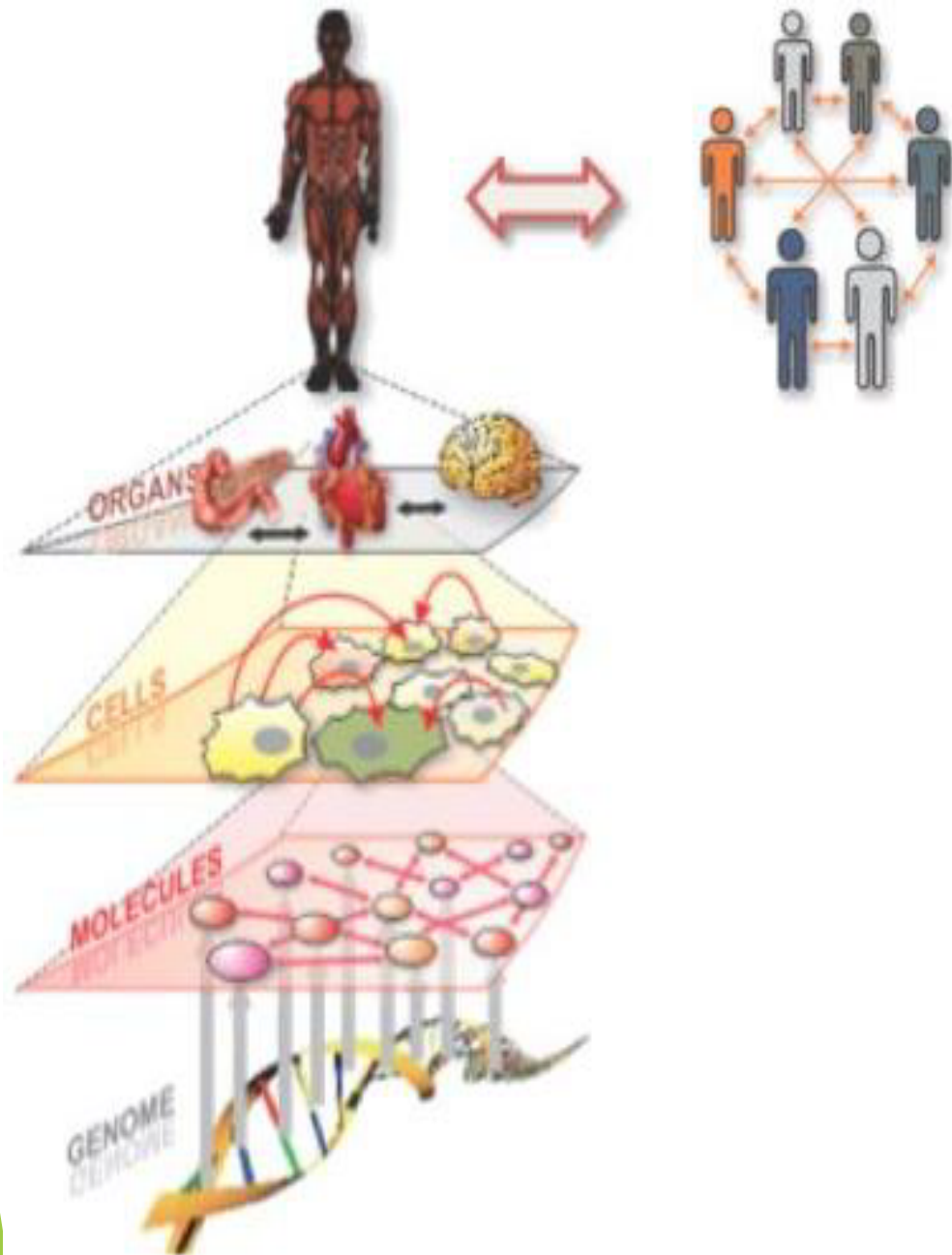
- Quantified-self, médecine systémique des 4P

## (2) Soigner la personne dans sa globalité

- ▶ Valeurs *d'unité et d'intégralité de la personne*
- ▶ VS. découper, réduire (médecine des organes)
  - ▶ le malade et pas seulement la maladie, sa biologie
  - ▶ préférences du patient, son histoire, son environnement social, sa psychologie
- ▶ Place du patient dans système médical
  - ▶ évolution du droit des patients et critique du paternalisme médical
  - ▶ décision partagée
  - ▶ Patient expert
- ▶ *Care VS. cure!*
  - ▶ Quel lien avec la médecine de précision et les thérapies ciblées ?

# OR...

- ▶ Problèmes soulevés par l'opposition cure/care
- ▶ Surtout... holisme aussi pour « médecine de précision » et « médecine systémique des 4P »
  - ▶ Big Data et multidimensionnalité (génomique, clinique, exposome)
  - ▶ Approche pro-active, participative et singularisée
- ▶ **MAIS...**
  - ▶ Holisme humaniste ou « holisme technoscientifique » (Vogt 2014) ?
  - ▶ Exposome ?
    - ▶ une réduction de l'environnement social au bio-individuel?
  - ▶ La médecine a-t-elle vocation à être proactive?
    - ▶ s'occuper de la santé autant que de la maladie



Systems medicine-the network of networks in Hood and Flores (2012)

Big Data :

sur un même individu:

- Multidimensionnalité
- Dynamique
- Interaction

HOLISME??

# (3) Responsabiliser

- ▶ Médecine participative VS. paternalisme? Assistanat?
- ▶ *Sens juridique et morale de la personne*
  - ▶ valeurs de *l'autonomie* (personne : chez Kant: capacité de l'être humain raisonnable de se donner ses propres lois)
- ▶ **MAIS...**
  - ▶ néo-libéralisme?
  - ▶ privilège donné au niveau individuel d'analyse?

## (4) Libéraliser, privatiser

- ▶ VS. dépendance, médecine d'Etat
- ▶ *concept néo-libéral de l'individu, séparé et indépendant*
- ▶ Logique marketing personnalisée
  - ▶ Direct-to-consumer genetic tests, « consommateur »
  - ▶ « 4P » : une notion marketing: Produit, Place, Prix, Promotion
- ▶ **MAIS...**
  - ▶ Vers une privatisation de la santé?
  - ▶ Quel impact sur la justice et la solidarité?
    - ▶ nos systèmes de santé fondés sur la mutualité ?

# Conclusion de I.

- ▶ Ces différentes valeurs peuvent entrer en contradiction
  - ▶ préférence de la personne peut être de ne pas devenir *trop* acteur de ses soins
  - ▶ Thérapie ciblée et parcellisation de la prise en charge
- ▶ Plurivocité au service de l'ambiguïté derrière une bannière commune : « la MP *doit* advenir »
- ▶ Points communs:
  - ▶ critique des approches populationnelles et « en moyenne »
  - ▶ Quasi-absence de la réflexion sur la dimension collective des sociétés



## II. La médecine *doit-elle* être personnalisée?

- 1) Sur le plan épistémologique ?
- 2) Sur le plan clinique ?

# Sur le plan épistémologique : vers une science de l'individu?

## (1) Critique du paradigme de l'*Evidence-Based Medicine*; résultats d'effets moyens des essais cliniques

### Mais...

- ▶ Peut-on se passer des essais comparatifs randomisés (ECR) ?
  - ▶ MP: nouvelles difficultés pour les ECR...
- ▶ précision VS. **certitude** ?
  - ▶ nouvelles incertitudes: tests biomarqueurs, algorithmes
- ▶ précision VS. **sécurité** et reproductibilité des traitements ?
  - ▶ AMM sans phase III (ECR)

# *Vers une science de l'individu ?*

## **(2) Big Data pour un même individu, individu comparé à lui-même ?**

### **Mais**

- ▶ Problème de l'analyse (bruit), du stockage, de l'interopérabilité, précision et qualité, etc.
- ▶ illusion de la complétude ?
- ▶ Besoin de normes de références
- ▶ Problèmes de l'extrapolation demeurent

Georges Canguilhem (1988)

« Le statut épistémologique de la médecine »

*... A propos de l'immunologie, nouvelle science de l'individu,  
en 1988...*

« Il faut se garder ici d'une tentation, celle de croire avoir retrouvé, grâce aux progrès de la scientificité médicale, le malade individuel concret, que ces progrès mêmes ont mis entre parenthèses »

# La médecine *doit-elle* être personnalisée?

## Sur le plan clinique

NB: Les gains en terme de survie en cancérologie aujourd'hui sont minimes avec la majorité des thérapies ciblées...

- ▶ **Faut-il « individualiser » les traitements et la prévention et jusqu'où?**
  - ▶ Centrer les systèmes de santé sur les patients?
  - ▶ Qui financera les traitements « personnalisés »?
  - ▶ Qu'entendre par « responsabilisation des individus » ?
- ▶ **Que devient le niveau populationnel d'analyse et d'action?**
  - ▶ identité sociale de la personne? phénomènes bio, environnementaux et psychiques non réductibles au niveau individuel?
    - ▶ Ex: immunité de groupe, capital social, contexte, voisinage, etc.
  - ▶ environnemental rabattu sur le bio-individuel (exposome) ?
  - ▶ Solidarité, justice et équité, souci des inégalités

# Défis éthiques

- ▶ **Propriété, protection, respect confidentialité des données**
  - ▶ Public, privé, Assurances?
  - ▶ Concilier protection vie privée et intérêt santé publique
  - ▶ Secret médical?
  
- ▶ **Traitement des informations marquées par l'incertitude et le risque**
  - ▶ Qu'est-ce qu'un risque acceptable?
  - ▶ Compréhension et communication
  - ▶ Droit de ne pas savoir
  - ▶ Améliorent-elles vraiment la santé?

**Merci de votre attention !!**

Contact: [elodie.giroux@univ-lyon3.fr](mailto:elodie.giroux@univ-lyon3.fr)