



## Santé Publique

# La médecine des 4P et santé personnalisée

## Plan

- |   |  |
|---|--|
| <p>I. Propos liminaire sur l'exercice de la médecine</p> <p style="margin-left: 20px;">A. La médecine...</p> <p style="margin-left: 20px;">B. L'exercice de la médecine</p> <p>II. Évolution des concepts : la médecine 4P</p> <p style="margin-left: 20px;">A. Un peu d'histoire</p> <p style="margin-left: 20px;">B. La médecine 4P</p> | <p>III. Médecine personnalisée</p> <p>IV. Exposomique</p> <p style="margin-left: 20px;">A. Extension à l'exposomique</p> <p style="margin-left: 20px;">B. Exposomique</p> <p style="margin-left: 20px;">C. Niveau d'exposome</p> <p>V. Santé personnalisée</p> |
|---|--|

## I. Propos liminaire

### A. La médecine...

✓ « est une science qui a pour objet l'étude, le traitement, la prévention des maladies ; art de maintenir ou de rétablir un être vivant dans les meilleures conditions de santé ».

✓ Les règles « *de arte* » reçoivent la qualification de « données acquises de la science » ou de « connaissances médicales avérées ».

→ Les données acquises de la science renvoient à des **normes validées** par l'**expérimentation** et la **communauté scientifique** contrairement au **concept des données actuelles**.

→ Elles constituent dès lors un **standard de référence** par rapport auquel est comparé l'agissement dommageable du médecin poursuivi (Ex : le médecin ne remplit pas le contrat passé avec le patient et lui fournit des soins incorrectes/non adaptés...)

### B. L'exercice de la médecine

#### Les normes de droit dur

- énoncées dans le code de déontologie médicale ou le code de la santé publique,
- arsenal législatif et réglementaire
- **s'imposent** et quiconque y contrevient peut être **sanctionné** et voir sa responsabilité engagée.

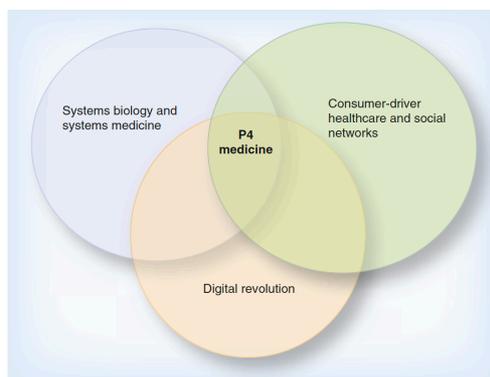
#### La soft law ou les normes de droit souple

- **recommandations de bonnes pratiques** (HAS ou sociétés savantes)
- basées sur l'analyse de la littérature,
- constituent un **instrument d'aide** dans la mise en œuvre des stratégies de soins **sans caractère impératif**

## II. Évolution des concepts

### A. Un peu d'histoire...

<p><b>Fin du XIXe et première partie du XXe siècle</b></p>	<p>→ Ère de la sémiologie, du classement des maladies, de la chirurgie et des <b>découvertes par sérendipité</b> (=conjonction du hasard heureux et de l'aptitude à saisir et exploiter cette chance)</p>
<p><b>Deuxième partie du XXe siècle</b></p>	<p>→ Développement de <b>modèles expérimentaux</b>, tests de screening (pertinents?) criblages de banques de molécules                  → <b>Grands essais cliniques à l'origine de l'EBM</b> (evidence based medicine) (<i>est-ce-que la statistique est une réponse face au patient, une preuve face au patient et à la diversité humaine ?</i>).                  → Avènement des médicaments « Blockbusters » (<i>vendu à plus d'1 milliards d'exemplaires</i>) qui font la richesse de <b>l'industrie pharmaceutique</b>.</p>
<p><b>Fin du XXe siècle et début du XXIe</b></p>	<p>→ Découvertes physiopathologiques erratiques (<i>instable/ sans cohérence</i>), avènement du <b>génom</b>e et des technologies <b>omiques</b>.                  → La maladie est vue comme un <b>ensemble de maladies</b> que les outils cliniques ne différencient pas.                  → <b>Début du questionnement</b> sur la diversité individuelle, sur l'EBM et sur les médicaments « Blockbusters ».                  → Coût de la médecine curatrice et réactive n'est plus supportable pour la société.                  ▪ C'est toute la durabilité / soutenabilité de notre système social qui est menacée.                  → Naissance du concept de la médecine 4P.</p>



Flores M, Glusman G, Brogaard K, Price ND, Hood L. P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society. *Per Med.* 2013

## B. La médecine de 4P

- C'est en **2000** que l'expression médecine de 4P est née aux États-Unis.
  - Des chercheurs d'AstraZeneca : « *l'identification du profil génétique des patients mènera à une prescription de médicaments plus ciblée, sécuritaire et efficace.* »
- Théorisé en **2013** par le Pr Leroy Hood, biologiste américain.
  - Selon lui, « *l'art médical nécessite une transformation vers une discipline pro-active avec comme objectif ultime la **santé globale** de l'individu* ».
- Arrêt du traitement unique d'une pathologie, la médecine 4P se focalise sur l'individu dans sa globalité : prédictive, préventive, personnalisée et participative

### 1. P pour Prédictive

- Chaque individu (ou groupe d'individus) présente un risque différent de développer une maladie **indépendamment** du poids des facteurs environnementaux.
- En établissant une **cartographie personnalisée des facteurs de risque et des éléments protecteurs** de la santé d'une personne, on peut évaluer le risque de développer une maladie et proposer les traitements les plus appropriés, médicamenteux et autres.

### 2. P pour Préventive

- La prévention **active** du risque doit être développée.
- Grâce à l'**éducation à la santé**, on vise à réduire les risques de maladie (prévention **primaire**), on favorise le dépistage précoce (prévention **secondaire**) et on améliore la qualité de vie des personnes malades (prévention **tertiaire**).
- Le « mieux-être » est au centre de ces différents processus.

### 3. P pour Personnalisée

- Chacun est unique, on s'intéresse au **profil personnel de l'individu** (génétique ou protéique, environnemental, etc.).

### 4. P pour Participative

- La participation des patients et/ou des groupes de patients est **indispensable** pour une prévention et un traitement efficaces.
- « **patients experts** », disposant de connaissances théoriques et d'un savoir subjectif issu de leur vécu de leurs troubles.
- Nous sommes passés du **consentement éclairé au patient expert**, responsable et acteur de sa propre santé, mais aussi personne ressource pour les autres (savoir expérientiel).

### Syndrome du QT long

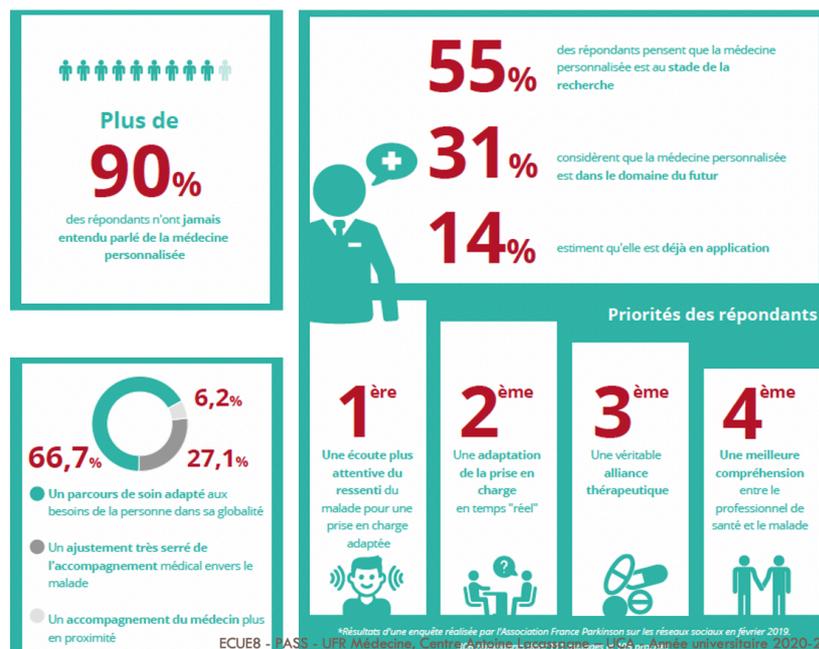
- Les gènes ont été identifiés
- Les mécanismes et les cibles ont été élucidés
- Les facteurs de risque ont été identifiés
- Un centre de référence a été créé. **Il coordonne, le diagnostic, la prévention et les soins individuels.**
- La **mortalité** qui était de **15% est devenue nulle** grâce à une **approche personnalisée** incluant la prévention et la participation des patients +++
- **Nouvelles règles de sécurité pour les médicaments** (*avec les agences telles que*) : la FDA, la Agence Européenne, l'AFSSAPS

→ Pour **63%** des Français, les progrès en santé en 2030 viendront d'abord des nouveaux médicaments.

- Les Français considèrent en effet, dans leur très large majorité, que les progrès en santé d'ici **2030** viendront des nouveaux médicaments comme l'immunothérapie et la thérapie génique (pour **63%** d'entre eux) et de la régénération des cellules (pour **59%**).
- Si les progrès à venir reposent, selon les Français, sur les nouveaux médicaments, c'est qu'ils sont une réponse immédiate aux maladies qui les inquiètent le plus, au premier rang desquelles le cancer, la maladie d'Alzheimer et le sida.

→ Dans ce contexte, la personnalisation des traitement est également perçue comme une source potentielle de progrès pour une partie de la population (**38%** des personnes interrogées)

### France parkinson : difficile de savoir quelle est la vision des professionnels médecins ?



### III. Médecine personnalisée

→ Acte de naissance en **1999**

→ Constitution d'un consortium (= *association d'entreprises*) réunissant principalement des industriels de la pharmacie

- **BUT de ce consortium** : Identifier et cartographier une classe de variants génétiques appelés « polymorphismes d'un seul nucléotide » (SNPs, single-nucleotide polymorphism) en cause dans la réponse aux médicaments

→ A l'époque la pharmacogénétique est l'**expression** de la médecine personnalisée, c'est-à-dire une **médecine capable d'associer une prescription médicamenteuse à un test génétique**

**Pharmacogénétique** : Toutes les personnes souffrant de la même maladie ne réagissent pas aussi bien ou fortement à certains médicaments. En pharmacogénétique, les patients sont d'abord examinés génétiquement et, selon leur prédisposition, certains médicaments sont ensuite utilisés.



Pharmacogénétique : Toutes les personnes souffrant de la même maladie ne réagissent pas aussi bien ou fortement à certains médicaments. En pharmacogénétique, les patients sont d'abord examinés génétiquement et, selon leur prédisposition, certains médicaments sont ensuite utilisés. (Image: Natascha Jankovski)

### IV. Exposomique

#### A. Extension à l'exposomique

→ **Le périmètre de la médecine de précision / personnalisée**

- s'étend désormais à toutes les dimensions de la vie individuelle et personnelle

→ **Approche globale qui entend agréger le plus de données possibles relatives**

- aux expositions environnementales (expositions à des polluants de toutes sortes, à des facteurs psychosociaux délétères, etc.),
- aux réponses de l'organisme à ces expositions,
- en vue de proposer des modèles explicatifs des processus physiopathologiques, ainsi que des stratégies préventives ou curatives.

→ **L'exposome est « tout ce qui n'est pas génétique » !**

- « *Genes load the guns, the environment pulls the trigger* »

#### **EXPOSOME :**

Regroupe toutes les atteintes à la santé qui ne sont pas d'origine génétique et ce sur toute la durée de la vie. Il intègre l'environnement, les causes psychologiques et socio-économiques.

## B. Exposomique

→ L'exposomique relève de la médecine de précision, par sa volonté de tirer parti des technologies dites « -omiques » pour identifier et caractériser les expositions environnementales.

- Cette expression, « -omiques », concerne les différentes technologies d'acquisition de données moléculaires à très haut débit (séquenceurs à ADN ou ARN, microarrays, spectromètres de masse notamment), à tous les niveaux de complexité du vivant : génomique (gènes), transcriptomique (ARN), protéomique (protéines), métabolomique (métabolisme), interactomique (interactions gènes-protéines)...

→ L'exposomique entend combiner ces nouvelles approches moléculaires à d'autres technologies susceptibles, elles aussi, de fournir des données en masse :

- géolocalisation des individus via les smartphones,
- données satellitaires pour suivre le déplacement des masses d'air par exemple.

## C. Niveau d'exposome

<b>Exposome interne</b>	Désigne le domaine des processus intra-organiques <i>Exemple : les expositions au microbiote intestinal</i>
<b>Exposome externe spécifique</b>	Désigne les expositions à des facteurs physico-chimiques ou biologiques externes <i>Exemples : polluants chimiques, radiations, agents infectieux, médicaments.</i>
<b>Exposome externe général</b>	Comprend : <ul style="list-style-type: none"> <li>- toutes les expositions liées au style de vie <i>Exemple : la consommation d'alcool ou de tabac</i></li> <li>- toutes les influences d'ordre psychosocial auxquelles les individus sont soumis et qui peuvent affecter leur santé <i>Exemple : stress, type d'éducation reçue, situation socioéconomique, environnement urbain.</i></li> </ul>

## V. Santé personnalisée

→ Divers facteurs influencent notre apparence, notre forme physique et les maladies dont nous souffrons.

*Exemple : les gènes, les produits métaboliques, les microorganismes, l'âge, le mode de vie, l'environnement.*

→ Dans le domaine de la santé personnalisée, ces facteurs sont **analysés et interprétés** afin d'identifier les risques de maladie ou de mettre au point des thérapies efficaces.