

Les maladies chroniques complexes. Du nouveau paradigme médical au gigantesque défi sociétal !

Rev Med Suisse 2012;8:1579-1580

La médecine est en profonde mutation. D'une médecine essentiellement curative, l'évolution se fait, de plus en plus, vers une médecine préventive. Les pathologies aiguës sont progressivement supplantées par des pathologies chroniques, elles-mêmes généralement induites par le mode de vie inhérent à notre société moderne et le vieillissement croissant de la population. Les maladies infectieuses qui, pendant longtemps, ont représenté une cause de morbi-mortalité importante, sont de mieux en mieux jugulées. Par contre, sont apparues, en plus grand nombre, des maladies chroniques, dites complexes, qui représentent maintenant une part prépondérante de l'activité médicale et grèvent, de façon croissante, le budget des soins de santé. Ces maladies chroniques résultent généralement de l'interaction complexe entre des facteurs génétiques de prédisposition (maladies polygéniques, le plus souvent) et des facteurs environnementaux favorisant. Par définition, elles ne peuvent être guéries à proprement parler et nécessitent un traitement au long cours, lui-même de plus en plus compliqué. Typiquement, c'est le cas du diabète de type 2, de l'hypertension artérielle, de l'insuffisance cardiaque congestive ou encore des cancers, dont les traitements pharmacologiques se sont considérablement complexifiés au cours des dix dernières années.

Les interrelations gènes-environnement à l'origine des maladies complexes sont d'autant plus difficiles à appréhender que peuvent intervenir de nombreuses modifications dites épigénétiques. L'épigénétique désigne les processus moléculaires, permettant de moduler l'expression des gènes, qui ne sont pas fondés sur des changements dans la séquence de l'ADN. Elle représente un des mécanismes responsables de l'origine développementale de la santé et des maladies. Outre le patrimoine génétique hérité des parents, qui confère des susceptibilités à certaines pathologies, les modifications épigénétiques constituent la mémoire des événements vécus, bénéfiques ou délétères, tout au long du cycle de la vie, y compris dès le stade *in utero*. La confrontation ultérieure à un environnement défavorable permettra de révéler ce type de susceptibilité, avec le développement de pathologies diverses, dont nombre de maladies chroniques complexes. La démonstration a été notamment apportée en ce qui concerne les maladies métaboliques comme l'obésité, le syndrome métabolique et le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires et le cancer. Contrairement aux marques génétiques, irréversibles, les marques épigénétiques sont potentiellement réversibles, offrant ainsi des cibles pour la prévention de certaines maladies complexes.

Actuellement, ces maladies complexes, dont l'athérosclérose et le cancer, représentent la première cause de morbidité et de mortalité dans les pays industrialisés. Les Nations-Unies ont insisté, en 2010, sur l'importance des maladies non communicables et ont appelé à une réponse globale vis-à-vis de pathologies comme les maladies cardiovasculaires, le diabète sucré, les cancers et les pathologies respiratoires, autant de maladies considérées comme des objectifs prioritaires. Plusieurs de ces maladies complexes sont envisagées dans le présent numéro qui traite des aspects thérapeutiques du lymphome, de l'insuffisance cardiaque, de l'hypertension artérielle et du diabète de type 2 en présence d'une insuffisance rénale. Le traitement de ces maladies chroniques devient de plus en plus complexe, notamment par la combinaison de divers médicaments dans un souci d'optimisation de l'efficacité thérapeutique tout en minimisant, si possible, les manifestations indésirables iatrogènes. Par ailleurs, il n'est pas rare que des patients présentent plusieurs maladies complexes simultanément, ce qui complique encore davantage la prise en charge. C'est notamment le cas dans le domaine

cardiométabolique où, par exemple, une insuffisance rénale, de sévérité variable, est fréquemment observée chez les malades présentant une hypertension artérielle, un diabète de type 2 et/ou une insuffisance cardiaque de quelque origine que ce soit.

Si ce numéro décrit en détail les subtilités du traitement pharmacologique de quelques-unes de ces maladies, il ne faut pas oublier que nombre d'entre elles peuvent être prévenues, au moins pour une large part, en modifiant les facteurs de risque liés à l'environnement. En effet, il n'est pas possible d'agir sur la prédisposition génétique. Par contre, une intervention est possible sur les différents facteurs de risque potentiellement variables et ce, dès le début et tout au long de la vie. Cette intervention passe essentiellement par une meilleure hygiène alimentaire, l'abstinence de consommation de substances toxiques (dont le tabac) et la pratique régulière d'une activité physique. Compte tenu du vieillissement de la population, les maladies chroniques représentent un véritable défi sociétal. En effet, le coût de leur prise en charge risque d'être prohibitif, de telle sorte qu'il ne fait aucun doute que la prévention devra être mise à l'avant-plan de la scène. Cela implique une bonne éducation de la population, en général, et des acteurs de santé, en particulier.

Cette thématique des maladies complexes vient d'être développée dans un remarquable numéro spécial de la *Revue Médicale de Liège*, revue dont nous avons l'honneur d'être le rédacteur en chef. Le lecteur intéressé peut avoir accès au sommaire de ce numéro paru en mai-juin 2012 et à certains articles généraux disponibles en ligne, sur le site de la revue : www.rmlg.ulg.ac.be. Nous vous y invitons nombreux et nous espérons que vous prendrez aussi plaisir et trouverez un grand intérêt en lisant ce numéro de la *Revue Médicale Suisse* consacré à quelques actualités thérapeutiques, relatives à des pathologies complexes fréquemment rencontrées en pratique clinique.