



Comment concilier médecine factuelle et médecine personnalisée ?

Editorial

A. J. Scheen

La médecine a connu des avancées considérables au cours des dernières décennies. Il en résulte une complexité croissante qui ne manque pas d'interpeller, voire de déstabiliser, nombre de praticiens. Au cours des vingt dernières années, ceux-ci ont assisté à l'émergence de deux grands paradigmes, d'une part, la médecine factuelle (*evidence-based medicine* ou EBM pour les auteurs anglo-saxons), d'autre part, la médecine personnalisée (*personalized medicine*). Au premier abord, ces deux approches sont antinomiques et certains n'hésitent pas à proclamer que l'une vient de Mars et l'autre de Vénus. Ce schisme apparent contribue certainement à augmenter la perplexité des cliniciens, d'autant plus qu'ils sont encouragés, par une série d'instances

«... En fait, ces deux médecines sont complémentaires ...»

officielles, comme récemment dans la prise en charge du diabète de type 2, à appliquer l'un et l'autre types de médecine dans leur pratique quotidienne. Cette opposition peut s'intégrer dans une dialectique plus large où la médecine est vue avant tout comme une science par certains alors que d'autres la considèrent prioritairement comme un art.

L'EBM, concept introduit au début des années 90, se définit comme l'«utilisation systématique, judicieuse et explicite des données actuelles de la science dans les décisions visant les soins aux malades». Au moment de l'émergence de l'*evidence-based medicine*, ce nouveau paradigme a été d'emblée opposé à l'*experience-based medicine*. Il est cependant rapidement apparu qu'une forme de médecine ne pouvait pas se permettre de se priver des apports de l'autre. En fait, ces deux médecines sont complémentaires. En première instance, l'expérience du médecin permet de poser les bonnes questions, suite à une anamnèse et un examen clinique soigneux, étapes restant cruciales; ensuite, l'analyse judicieuse de la littérature permet de trouver les meilleures réponses disponibles, classées en fonction du niveau de preuve; enfin, l'expérience clinique doit intégrer ces données EBM et, *in fine*, décider si elles peuvent être appliquées, telles quelles, au patient particulier que le médecin doit soigner. Ainsi apparaît évidente la complémentarité des deux approches. Certains voudraient maintenant opposer médecine factuelle et médecine personnalisée.

La médecine personnalisée est un concept qui se base sur le fait que chaque patient est un cas particulier. Certes, les médecins pratiquent, sans doute, peu ou prou, ce type de médecine depuis toujours, sans qu'ait été utilisée spécifiquement cette terminologie. Cependant, ils basaient cette médecine personnalisée traditionnelle sur leur intuition, guidée essentiellement par des préférences subjectives plutôt que par une vraie connaissance scientifique. Une première avancée a été de guider le choix de certains traitements en fonction de quelques particularités phénotypiques facilement accessibles, comme l'âge, le morphotype, le sexe, la race... A ces caractéristiques de base sont venues s'ajouter, dans certains cas, des données plus psychosociales, susceptibles également de personnaliser l'un ou l'autre choix thérapeutique: le médecin cible alors l'individu malade dans sa globalité, plutôt que d'avoir une approche réductionniste

Articles publiés
sous la direction du professeur



André J. Scheen

Chef de service
Service de diabétologie,
nutrition et maladies métaboliques
et Unité de pharmacologie clinique
CHU Sart Tilman, Liège



centrée sur la seule maladie. Mais la véritable révolution de la médecine personnalisée moderne est venue des progrès considérables de la pharmacologie clinique, avec l'émergence d'abord de la pharmacogénétique, puis de la pharmacogénomique. La pharmacogénétique a vu le jour, dans les années 60-70, avec la démonstration de l'existence d'individus capables de métaboliser rapidement certains médicaments («métaboliseurs rapides») alors que d'autres étaient plutôt des «métaboliseurs lents». Ces particularités, liées notamment à un polymorphisme de certains cytochromes,

■
■
■ ■
■ ■
■
■
■
■

«... La médecine factuelle se focalise donc sur une réponse «moyenne» et exclut les patients qui se comportent de façon singulière ...»

expliquaient des différences fondamentales dans les réponses à certains médicaments. La pharmacogénomique, quant à elle, a bénéficié, à la fin des années 90, des progrès technologiques extraordinaires des «micro-arrays» de l'ADN, ce qui a permis d'analyser les divers gènes susceptibles d'influencer la réponse à un médicament. La médecine personnalisée a alors pris une nouvelle dimension,

ouvrant la perspective de la prescription d'un médicament en fonction du profil individuel, basé sur des caractéristiques génétiques/génomiques bien définies. Des applications sont déjà passées en routine clinique avec quelques progrès majeurs récemment enregistrés, dans le domaine de l'oncologie tout particulièrement, mais on n'est sans doute ici qu'au début d'une véritable révolution pharmaco-thérapeutique.

Revenons à l'antinomie évoquée ci-dessous. La médecine factuelle est fondée sur des données épidémiologiques et statistiques, synthétisées dans des revues systématiques ou méta-analyses d'essais cliniques contrôlés ayant recruté un grand nombre de patients aussi homogènes que possible. Cette approche se focalise donc sur une réponse «moyenne» et exclut les patients qui se comportent de façon singulière (*outliers*). Au contraire, la médecine personnalisée se base sur des explications mécanistiques, faisant appel à des interactions moléculaires spécifiques, des voies métaboliques particulières, des polymorphismes génétiques ou encore des biomarqueurs, permettant de caractériser un individu particulier; cette médecine, par essence, cultive l'hétérogénéité et privilégie la réponse singulière à la réponse de masse. A priori, ces deux approches semblent donc incompatibles. Pourtant, elles doivent pouvoir être intégrées, aussi harmonieusement que possible, de façon à ce que le médecin, dans sa relation privilégiée soignant-soigné, puisse choisir, en toute connaissance de cause, le meilleur traitement pour son patient.

Ainsi, médecine factuelle et médecine personnalisée correspondent à deux concepts apparemment fondamentalement différents. Elles doivent, cependant, être considérées comme deux approches médicales complémentaires, compatibles l'une avec l'autre, et qui, toutes deux, sont censées apporter au clinicien les informations attendues pour guider au mieux ses choix thérapeutiques. Bon gré mal gré, ces deux médecines sont obligées de cohabiter et la bonne médecine, la seule qui importe à vrai dire, est unique et se doit de faire l'unanimité, au-delà de toutes les querelles, aussi futiles qu'inutiles. ■