

► La médecine personnalisée a connu ces dernières années une popularité grandissante. Cependant, malgré cet engouement, certaines critiques juridiques, éthiques et sociales persistent. Ce manuscrit aborde les critiques suggérant que la médecine personnalisée propose un modèle de soins de santé élitiste qui risque d'exacerber les inégalités déjà existantes en matière d'accès aux soins de santé. Il sera démontré que l'adoption de certaines tendances récentes en matière de recherche et d'innovation biotechnologique pourrait permettre de surmonter cette critique, et faire de la médecine personnalisée un vecteur d'accès équitable à une meilleure santé pour les populations. ◀

La médecine personnalisée a connu ces dernières années une popularité grandissante auprès des principaux acteurs de la recherche médicale, grâce à son potentiel de rationaliser le processus de recherche et de développement biopharmaceutique, et de permettre aux médecins de prescrire la bonne dose du bon médicament au bon patient. La translation de la recherche en médecine personnalisée vers les soins de santé clinique est donc perçue comme une priorité [1, 2].

Cependant, à côté de cet engouement, certaines critiques juridiques, éthiques et sociales persistent. Parmi celles-ci, la problématique d'accès à la médecine personnalisée, dans un contexte où les ressources sont limitées, occupe une place prédominante. La médecine personnalisée permettra-t-elle de faire des « gains de santé » substantiels, et ces gains seront-ils répartis de façon équitable parmi les membres de la communauté internationale ? À l'échelle nationale, de quelle façon s'établiront les priorités entre les différents groupes de patients et les différentes pathologies ? Enfin, la

Ce texte fait partie du numéro hors série n° 2/2014 de *médecine/sciences* (m/s hs2 novembre 2014, vol. 30,) relatant les interventions faites lors du 2<sup>e</sup> colloque de l'ITMO Santé publique - *Médecine « personnalisée » et innovations biomédicales : enjeux de santé publique, économiques, éthiques et sociaux* (5 décembre 2013).

## Session 3

# La médecine personnalisée : aggravatrice ou réductrice des inégalités de santé ?

## Médecine personnalisée : équité et accès

Yann Joly, Bartha M. Knoppers



Centre de génomique et politique, université McGill, 740 avenue du Dr Penfield, Montréal, Québec H3A 0G1, Canada.

[yann.joly@mcgill.ca](mailto:yann.joly@mcgill.ca)

[bartha.knoppers@mcgill.ca](mailto:bartha.knoppers@mcgill.ca)

médecine personnalisée ne risque-t-elle pas de proposer un modèle de santé réservé à une élite déterminée par des critères arbitraires, tels que la capacité financière personnelle, la « race » ou la « loterie génétique », exacerbant ainsi les disparités déjà existantes en matière d'accès aux soins ? Ce sont ces critiques importantes que nous souhaitons analyser dans cet article.

### Accomplissements de la médecine personnalisée

La médecine personnalisée est un concept hybride, impliquant l'utilisation de la pharmacogénomique et de plusieurs types de données médicales, pour permettre d'offrir de meilleurs soins de santé aux patients. Théoriquement, elle devrait permettre de développer des tests et des médicaments sécuritaires plus efficaces, et de passer du mode « traitement » au mode « prévention » en soins de santé [3, 4]. Un regard rapide sur la banque de données américaine PharmGkb permet d'appréhender les avancées de la médecine personnalisée à ce jour. Selon celle-ci, 32 médicaments autorisés par la *Food and drug administration* (FDA) aux États-Unis et/ou par l'Agence européenne des médicaments contiennent maintenant sur leur étiquette l'obligation d'être



utilisés avec un test génétique. Pour quatre autres, il s'agit plutôt d'une recommandation. Parmi ces médicaments « personnalisés », 61 % sont utilisés pour traiter différents types de cancer. Les médicaments restants sont développés pour des maladies variées incluant les maladies mentales, les maladies cardiaques, le Sida (syndrome d'immunodéficience acquise) et les maladies dégénératives. Outre la forte prédominance du cancer dans cette liste de médicaments « personnalisés », on constate l'absence de médicaments visant les maladies « tropicales » et les maladies transmissibles, à l'exception du Sida. Dans le cas de 74 médicaments additionnels où le rôle des gènes est mentionné sur l'étiquette sans qu'un test ne soit indiqué, la prédominance du cancer est encore marquée, mais dans une moindre proportion (22 %) ; les troubles mentaux sont aussi bien représentés (14 %) ; seulement 5 % de ces médicaments représentent des traitements pour des maladies « tropicales » ou transmissibles [5].

Les médicaments développés spécifiquement pour que leur utilisation soit couplée à des tests génétiques sont actuellement parmi les plus dispendieux sur le marché. Trastuzumab (Herceptin), indiqué pour certains types de cancer du sein très avancés, se situe vers le milieu de l'échelle des médicaments personnalisés ; le coût est d'environ 50 000 dollars américains par année de traitement [6]. La médecine personnalisée peut aussi permettre d'ajuster la dose de médicament en fonction, par exemple, de l'effet de polymorphismes génétiques sur le métabolisme particulier des patients [7]. Dans cette hypothèse, le prix du médicament pourrait rester assez modeste. Cependant, malgré le succès de ce modèle avec certains médicaments, ceux qui sont répertoriés sur le site de PharmGkb appartiennent surtout à la catégorie des nouveaux médicaments biologiques. Le développement de modèles de prédiction du risque, qui permettent d'intégrer les données génomiques avec les autres données cliniques pour estimer la probabilité future qu'une maladie se manifeste, pourrait représenter une avancée intéressante pour la prévention [8]. Cependant, l'utilisation clinique de ces modèles reste actuellement limitée. On espère aussi utiliser la médecine personnalisée et la génomique pour pouvoir repositionner certains médicaments déjà approuvés pour de nouvelles pathologies et de nouveaux utilisateurs, permettant ainsi de faire des économies sur les coûts de développement et d'approbation du médicament [9]. Cette dernière utilisation de la médecine personnalisée est surtout poursuivie au niveau de la recherche fondamentale, et il reste à fournir des données probantes pour démontrer son intérêt clinique.

La formation des médecins dans le domaine de la médecine personnalisée est actuellement très limitée en dehors de certaines facultés de médecine privilégiées ou de centres de recherche associés à ces facultés [10] ; ceci risque de limiter fortement son développement à l'extérieur des grands centres urbains. Finalement, le transfert d'information sur la médecine personnalisée des scientifiques vers le grand public est difficile, promoteurs et médias contribuant à bâtir une image de cette science médicale basée sur des anecdotes plutôt que sur une description compréhensive et nuancée [11].

Ce constat rapide permet de mieux comprendre la critique faite envers la médecine personnalisée selon laquelle celle-ci est un élément de

croissance économique promu par le courant politique néolibéral et les multinationales pharmaceutiques, plutôt qu'un nouveau paradigme révolutionnant la pratique médicale.

### Stratification ethnique

Un des aspects les plus controversés de la médecine personnalisée est le recours à l'origine ethnique ou la « race » pour stratifier les participants en sous-groupes d'études, ou comme critère d'inclusion/exclusion dans les projets de recherche [12]. Souvent, la stratification ethnique est utilisée par souci d'économie de ressource et d'efficacité. Par exemple, si des recherches préliminaires tendent à démontrer qu'un polymorphisme génétique associé aux effets indésirables d'un certain médicament est généralement présent chez les membres d'un groupe ethnique particulier, celui-ci sera exclu des études subséquentes. De cette façon, il ne sera pas nécessaire de génotyper tous les participants de cette recherche, et d'encourir les inconvénients de temps et d'argent associés à cette activité. On peut aussi penser qu'effectuer des recherches ou développer des tests et des médicaments en utilisant une population stratifiée en groupes ethniques, comme tout recours à une généralisation, pourrait s'avérer plus simple pour les chercheurs.

Une des principales critiques de toute médecine ethnique est que le concept de race n'a pas de fondement biologique, mais est plutôt une construction sociopolitique et culturelle de l'humain. En fait, la génétique, au-delà de la grande homogénéité du génome humain, a démontré des particularités génétiques interindividuelles et l'origine ancestrale distincte des groupes que l'on croyait appartenir à une même race [13]. De plus, utiliser l'origine ethnique d'un individu comme base de stratification ouvre la porte à des processus de triage arbitraires et aux erreurs de jugements [14]. Même lorsque l'association est faite sur une base scientifique, comme par exemple dans le cas du développement d'un cancer du sein chez des femmes d'origine juive ashkénaze, cela peut avoir un impact très stigmatisant sur les membres du groupe [15]. Le recours systématique à la stratification ethnique dans la pratique clinique de la médecine personnalisée, par exemple pour recommander certaines interventions ou prescrire certains traitements, justifierait les craintes en matière d'accès à la santé soulevées par les critiques. La commercialisation d'un médicament contre l'insuffisance cardiaque, le BiDil, autorisée par la FDA exclusivement pour des patients d'origine africaine-américaine a suscité une controverse en 2005 aux États-Unis.



La possibilité que des critères ethniques vagues ou ambigus adoptés par des scientifiques dans leurs recherches soient par la suite mal utilisés par l'industrie pharmaceutique, par les compagnies de marketing ou par des organisations racistes, préconise d'agir dans ce domaine avec la plus grande prudence [16].

La stratification est une étape nécessaire pour un processus de recherche et de développement efficace et économique dans le domaine de la médecine personnalisée [17]. Cependant, cette stratification ne devrait pas s'effectuer sur la base d'un critère pseudoscientifique comme la race. Aujourd'hui, il est possible d'effectuer des regroupements polygéniques de facteurs de risque pour les maladies communes. Cette stratification permet de mieux comprendre l'impact des interactions entre gènes et environnement sur la santé des individus [18]. Le nombre croissant de grandes banques de données génétiques ne collectant pas l'origine ethnique des participants et les rapides diminutions des coûts de génotypage (ce processus devenant également de plus en plus rapide) laissent espérer que la stratification ethnique devienne rapidement obsolète.

### La médecine personnalisée : un vecteur de changement positif en santé ?

La médecine personnalisée éprouve actuellement des difficultés à se débarrasser de l'image d'une discipline dont les bénéfices cliniques ne touchent qu'une partie limitée de la population mondiale déterminée sur la base de critères superficiels. Le problème de « difficulté d'accès » ne se limite probablement pas à cette seule discipline, et une critique similaire pourrait être émise vis-à-vis d'autres domaines médicaux de pointe, comme par exemple la médecine régénérative ou les nanotechnologies. L'innovation a un prix et les grandes compagnies pharmaceutiques n'adopteront pas un nouveau modèle de développement des médicaments en l'absence de possibilité de faire un profit. Cependant, la médecine personnalisée a le potentiel de devenir un vecteur positif d'accès à une meilleure santé à l'échelle globale, même si elle n'y est pas encore parvenue. Elle n'y parviendra qu'à condition que les décideurs politiques et les scientifiques sachent se prévaloir de certaines tendances récentes.

- Un des phénomènes les plus positifs observés actuellement est la volonté d'un nombre croissant de scientifiques de collaborer au sein de grands consortiums de recherche internationaux, afin de maximiser l'utilisation des données de santé et d'accomplir des objectifs de recherche trop ambitieux pour des équipes nationales [19]. L'internationalisation de la recherche se veut un facteur important d'interaction entre chercheurs provenant d'un nombre grandissant de pays. Pour réaliser leurs objectifs de recherche, les membres de ces consortiums se doivent de s'entendre pour utiliser des outils et méthodes scientifiques standardisées, et des politiques de gouvernance qui soient compatibles. Grâce à cette collaboration, les pratiques et politiques individuelles deviennent mieux intégrées, et les connaissances scientifiques de chacun bénéficient de cette meilleure synergie. Les bases de données des grands consortiums

étant généralement mises à la disposition de tous les chercheurs de la communauté scientifique internationale [20], même les pays ne participant pas activement au consortium peuvent bénéficier de ces recherches. Une amélioration restant à apporter au modèle serait une intégration plus systématique des équipes venant des pays les moins favorisés. Dans plusieurs cas, cela pourrait se faire à un coût modeste en formulant des conditions d'adhésion au consortium moins exigeantes pour les membres de ces pays, et en promouvant un meilleur transfert des connaissances et des capacités d'action vers ceux-ci. Les organismes de financement de la recherche auront également un rôle important à jouer pour promouvoir l'intégration des équipes provenant des pays moins fortunés, à l'instar du programme de financement « twinning » de la Commission européenne, visant à aider des institutions de recherche de pays à moindre revenus à se développer [21].

- Si le développement des technologies de l'information n'est pas étranger au phénomène d'accroissement des collaborations scientifiques à grande échelle, il est partie intégrante de l'approche par « externalisation ouverte ». Cette approche, largement inspirée du mouvement du logiciel libre et de l'*ethos* de science libre dans le domaine académique, consiste à externaliser des tâches à un groupe ou à une communauté de personnes par un appel ouvert aux contributeurs [22]. Par exemple, un projet de recherche en génomique sur une maladie orpheline pourrait faire appel à l'externalisation ouverte pour recruter des patients atteints de cette maladie, pour trouver des commanditaires prêts à financer la recherche ou pour déléguer certains aspects de celle-ci à des collaborateurs externes. L'externalisation ouverte est un modèle participatif où les personnes intéressées à contribuer au projet peuvent aussi se voir octroyer la possibilité d'influer, à différents niveaux, sur la direction future de la recherche [23]. Les avantages d'utiliser l'externalisation ouverte dans le domaine de la médecine personnalisée sont nombreux : recruter plus de participants et mieux connaître leurs attentes, réduire les coûts de production des tests et médicaments en distribuant de façon stratégique les différentes activités de recherche et de développement à des collaborateurs externes, avoir accès à un plus grand vivier d'investisseurs intéressés au projet, etc. Utilisée de façon judicieuse, l'externalisation ouverte pourrait donc réduire les coûts des projets de recherche, démocratiser les processus de gouvernance et encourager l'inclusion d'une grande diversité de collaborateurs [24]. L'externalisation ouverte pourrait aussi être utilisée pour susciter de nouveaux types de

partenariats public-privé donnant une plus grande priorité aux questions de justice distributive dans l'accès aux soins que les collaborations traditionnelles [22]. Tous ces facteurs auraient éventuellement des retombées positives en matière d'accès aux bénéfices de la médecine personnalisée.

• Un des domaines de recherche impliquant la génomique encore trop peu exploré est celui des vaccins personnalisés. Dans la foulée de l'émergence de la génomique en santé publique, des chercheurs sont parvenus à créer de nouveaux vaccins et de nouvelles méthodes pour leur développement et leur administration [25]. Ces vaccins tiennent mieux compte des particularités génétiques des différents groupes de population et pourraient contribuer à réduire les effets secondaires associés à ces particularités [26]. Ils pourraient aussi permettre de protéger la population contre certaines maladies chroniques, comme les cancers ou les maladies cardiovasculaires [27]. Les vaccins personnalisés ont été identifiés par des experts consultés dans le cadre d'un exercice de recherche prospectif entrepris pour l'Organisation mondiale de la santé, comme une des dix utilisations des biotechnologies les plus prometteuses pour l'amélioration de la santé dans les pays du tiers-monde [28]. Cependant, les défenseurs des vaccins personnalisés devront anticiper à la fois les critiques du mouvement anti-vaccins et celles des tenants de l'exceptionnalisme génétique. La personnalisation d'un des plus grands flambeaux de la santé publique pourrait aussi être mal perçue par les défenseurs de l'approche traditionnelle « un pour tous » à la vaccination. Au-delà des enjeux de perception et d'image, il faudra également convaincre investisseurs et compagnies pharmaceutiques du potentiel commercial des vaccins personnalisés. Ce ne sera pas une entreprise facile, car le développement de vaccins est présentement en déclin dans la plupart des compagnies privées [29]. Le défi est donc considérable, mais le potentiel pour la promotion de la santé publique est énorme.

Les chercheurs, les agences gouvernementales et les compagnies privées ont du mal à faire un état des lieux précis au public concernant les recherches en médecine personnalisée et leur pertinence pour le domaine des soins [10, 30]. Entre les articles sur les bébés sur mesure, les annonces de clonage des Raéliens, les tests génétiques vendus directement aux consommateurs sur internet et les « incidents » de discrimination génétique rapportés dans les journaux, il est normal que le public ait une perception déformée de cette discipline. Les représentations faites à propos de la médecine personnalisée sont souvent disproportionnées, les défenseurs de cette discipline confondant l'action d'informer avec celle de promouvoir [31]. On conçoit encore trop souvent le public comme un récepteur passif d'informations, plutôt qu'un partenaire actif pouvant influencer sur les développements scientifiques, éthiques et politiques. Ces comportements risquent de susciter des attentes irréalistes de la part de patients atteints de maladies graves, espérant être rapidement soignés. Le recours à des processus de transfert de connaissances moins promotionnels et plus interactifs, mettant à profit les développements des technologies de l'information, serait un moyen de favoriser de meilleurs échanges. Une telle approche participative permettrait une meilleure compréhension des questions d'accès et l'identification de nouvelles pistes de solution.

## Conclusion

Les promesses d'efficacité, de sécurité et d'économies faites par les défenseurs de la médecine personnalisée suscitent actuellement beaucoup d'enthousiasme. Cependant, malgré l'engouement de certains pour cette discipline, des inquiétudes persistent quant au fait que la médecine personnalisée accroisse les disparités en matière d'accès aux soins de santé. Notre étude reconnaît l'existence de cette critique, mais affirme que la médecine personnalisée a le potentiel de dépasser cette problématique pour devenir un vecteur positif d'accès à une meilleure santé au niveau national et international. Pour ce faire, les principaux acteurs du domaine de la médecine personnalisée devront être prêts à capitaliser sur certaines tendances récentes en matière de recherche et d'innovation biotechnologique. L'adoption de ces tendances contribuerait à un mouvement vers une nouvelle philosophie de l'innovation médicale dans la recherche biomédicale et à l'intégration clinique d'une véritable « médecine de précision » [32]. ♦

## SUMMARY

### Personalized medicine: equity and access

Personalized medicine has seen a recent increase in popularity amongst medical researchers and policymakers. Nevertheless, there are persistent legal, ethical, and social questions that need to be explored, particularly related to the criticism that personalized medicine constitutes an elitist model of healthcare. Investigating this critique the current manuscript argues that personalized medicine has the potential to become a positive force for equitable access to better healthcare at a national and international level. ♦

## LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

## REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent reconnaître l'apport financier des Fonds de Recherche du Québec-Santé.

## RÉFÉRENCES

1. Regroupement en soins de santé personnalisés au Québec. Les soins de santé personnalisés : une opportunité unique d'innovation pour le Québec. Montréal : Regroupement en soins de santé personnalisés au Québec, 2013.
2. Claeys A, Vialatte JS, Office parlementaire des choix scientifiques et techniques. Les progrès de la génétique : vers une médecine de précision ? Les enjeux scientifiques, technologiques, sociaux et éthiques de la médecine personnalisée. Office parlementaire des choix scientifiques et techniques, 2014, rapport accessible à [www.senat.fr/rap/r13-306/r13-306.html](http://www.senat.fr/rap/r13-306/r13-306.html).
3. Kalia M. Personalized oncology: recent advances and future challenges. *Metabolism* 2013 ; 62 : S11-4.

## RÉFÉRENCES

4. Hood L, Flores M. A personal view on systems medicine and the emergence of proactive P4 medicine: predictive, preventive, personalized and participatory. *Nat Biotechnol* 2012 ; 29 : 613-24.
5. *Drug Labels*. PharmGKB, 2014, disponible à [www.pharmgkb.org/view/drug-labels.do](http://www.pharmgkb.org/view/drug-labels.do).
6. Hedden L, O'Reilly S, Lohrisch C, et al. Assessing the real-world cost-effectiveness of adjuvant Trastuzumab in HER-2/neu positive breast cancer. *Oncologist* 2012 ; 17 : 164-71.
7. Epstein RS, Moyer TP, Aubert RE, et al. Warfarin genotyping reduces hospitalization rates. Results from the MM-WES (Medco-Mayo warfarin effectiveness study). *J Am Coll Cardiol* 2010 ; 55 : 2804-12.
8. Antoniou AC, Cunningham AP, Peto J, et al. The BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancer: updates and extensions. *Br J Cancer* 2008 ; 98 : 1457-66.
9. Sanseau P, Agarwal P, Barnes MR, et al. Use of genome-wide association studies for drug repositioning. *Nat Biotechnol* 2012 ; 30 : 317-20.
10. Lesko LJ, Johnson JA. Academia at the crossroads: education and training in pharmacogenomics. *Pers Med* 2012 ; 9 : 497-506.
11. Caulfield T, Condit C. Science and the sources of hype. *Public Health Genomics* 2012 ; 15 : 209-17.
12. Caulfield T, Fullerton S, Ali-Khan SE, et al. Race and ancestry in biomedical research: exploring the challenges. *Genome Med* 2009 ; 1 : 8.
13. Lee SSJ. Racializing drug design: Implications of pharmacogenomics for health disparities. *Am J Public Health* 2005 ; 95 : 2133-8.
14. Tayo BO, Teil M, Tong L, et al. Genetic background of patients from a university medical center in Manhattan: Implications for personalized medicine. *PLoS One* 2011 ; 6 : 5.
15. Mozersky J. *Risky genes: genetics, breast cancer and Jewish identity*. London : Routledge, 2012.
16. Rusert B, Royal CDM. Grassroots marketing in a global era: more lessons from BiDil. *J Law Med Ethics* 2011 ; 39 : 79-90.
17. Burke W, Burton H, Hall A, et al. Extending the reach of public health genomics: what should be the agenda for public health in an era of genome-based and personalized medicine ? *Genet Med* 2010 ; 12 : 785-91.
18. Knoppers BM. Genomics: from persons to population and back again. *Genome Res* 2013 ; 56 : 537-9.
19. Toronto international data release workshop authors. Pre-publication data sharing. *Nature* 2009 ; 461 : 168-70.
20. Joly Y, Dove ES, Knoppers BM, et al. Data sharing in the post-genomic world: the experience of the International cancer genome consortium (ICGC) data access compliance office (DACO). *PLoS Comput Biol* 2012 ; 8 : 7.
21. European Commission H2020 (2014). H2020-TWINNING-2015. Retrieved October 03, 2014, from <http://ec.europa.eu/research/participants/portal/desktop/en/opportunities/h2020/topics/6064-h2020-twinn-2015.html#tab1>
22. Joly Y. Open source approaches in biotechnology: utopia revisited. *Maine Law Review*, 2007 ; 59 : 385-406.
23. Dove ES, Joly Y, Knoppers BM. Power to the people: a wiki-governance model for biobanks. *Genome Biol* 2012 ; 13 : 158.
24. Lambertson K, Terry S. Free the data. *Genet Test Mol Biomarkers* 2014 ; 18 : 1-2.
25. Poland GA, Kennedy RB, Ovsyannikova IG. Vaccinomics and personalized vaccinology: Is science leading us toward a new path of directed vaccine development and discovery? *PLoS Pathog* 2011 ; 7 : 12.
26. Rappuoli A. A 2020 vision for vaccines against HIV, tuberculosis and malaria. *Nature* 2011 ; 473 : 463-9.
27. Castle JC, Kreiter S, Diekmann J, et al. Exploiting the mutanome for tumor vaccination. *Cancer Res* 2012 ; 72 : 1081-91.
28. Daar AS, Thorsteinsdóttir H, Martin DK, et al. Top ten biotechnologies for improving health in developing countries. *Nat Genet* 2002 ; 32 : 229-32.
29. Joly Y, McClellan KA, Knoppers BM. Personalized vaccines and public health genomics: anticipating and monitoring the ELSIs. *Pharmacogenomics Pers Med* 2010 ; 8 : 4-6.
30. Caplan AL. Without an adequate ethical infrastructure, the road to personalized medicine will be rocky at best. *Clin Pharmacol Ther* 2012 ; 92 : 411-2.
31. Dickenson D. *Me medicine vs. We medicine reclaiming biotechnology for the common good*. New York : Columbia University Press, 2013.
32. National academy of sciences. *Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease*. Washington : National Academy Press, 2011.

---

**TIRÉS À PART**  
B.M. Knoppers

