

# L'invention de la médecine personnalisée

## Entre mutations technologiques et utopie

Marc Billaud<sup>1</sup>, Xavier Guchet<sup>2</sup>

► L'idée de médecine personnalisée bute sur une série de questions insistantes. Si l'on considère que le médecin prend depuis toujours en compte la singularité de son patient dans le cadre de la consultation, définir une médecine comme personnalisée n'est-ce pas énoncer un pléonasma ? Sinon, pourquoi le choix de cette dénomination ambiguë ? Et cette médecine, constitue-t-elle une nouvelle discipline susceptible de révolutionner les approches thérapeutiques comme l'affirment les discours qui l'accompagnent ou s'inscrit-elle dans la continuité du programme moléculaire de la biomédecine ? Plutôt que de tenter de répondre directement à ces questions, il nous est apparu plus opportun d'identifier les concepts organisateurs, de caractériser les mutations techniques et de repérer la transformation des pratiques qui sont spécifiques à cette médecine. À la suite de cette brève analyse, il s'avère que l'élection d'un terme aussi équivoque que celui de médecine personnalisée, comme la mobilisation conjointe des notions antagonistes de révolution et de continuité dans l'exercice de la médecine, sont le reflet des reconfigurations en train de s'opérer entre acteurs de la santé, partenaires académiques et industriels de la pharmacie. ◀



<sup>1</sup> Institut Albert Bonniot, CRI Inserm/UJF U823, université Grenoble Alpes, rond point de la Chantourne, Grenoble, F-38042, France ;

<sup>2</sup> Université Paris I, Panthéon Sorbonne, Paris, France.  
[marc.billaud@ujf-grenoble.fr](mailto:marc.billaud@ujf-grenoble.fr)  
[xavier.guchet@univ-paris1.fr](mailto:xavier.guchet@univ-paris1.fr)

le médecin considère dans leur singularité. La médecine personnalisée : continuité ou rupture ? En réalité, ces deux aspects antinomiques au premier abord sont mobilisés ensemble dans les discours d'accompagnement de la médecine personnalisée. Leur intérêt est avant tout stratégique : l'argument de la « révolution » sous-tend une économie des promesses [3] intéressant tous les acteurs de la santé, grâce à quoi le développement de la médecine personnalisée draine des financements considérables. L'argument de la continuité permet de désamorcer par avance les inquiétudes que les transformations en cours dans les systèmes de santé peuvent faire naître – inquiétudes concernant notamment : (1) le coût très élevé des thérapies ciblées, menaçant d'implosion des systèmes d'assurance maladie déjà fragiles [4-6] ; (2) les risques de discrimination des individus à l'embauche, pour l'obtention d'un prêt ou d'une police d'assurance [7] ; (3) la sur-responsabilisation des patients face à la maladie, au détriment d'une approche en termes de déterminants sociaux de la santé et de la solidarité collective [8] ; (4) le danger, assez paradoxal au demeurant, de voir revenir sur le devant de la scène une médecine « racialisée » – dès lors en effet que des corrélations sont établies entre efficacité des médicaments, polymorphismes génétiques et origines géographiques ou ethniques des individus [9, 10].

Notre intention dans cet article a été de contourner les discours programmatiques qui présentent la médecine personnalisée comme un horizon d'attente univoque. Dans ce but, nous avons cherché à définir un nouvel angle d'analyse en privilégiant les questions suivantes : Existe-t-il des concepts organisateurs de la médecine personnalisée ? Dans quelle mesure les technologies qui lui sont associées contribuent-elles à la transformation des dispositifs médicaux comme, par exemple, les essais cliniques randomisés ? Si l'on considère la vision d'avenir de la santé publique offerte par un ensemble de discours

Devenue en quelques années le nouvel horizon des politiques de santé à l'échelle internationale, la médecine personnalisée a d'emblée revêtu deux aspects contradictoires. D'un côté, ses promoteurs la décrivent souvent comme une « révolution » en passe de bouleverser les concepts, les pratiques et l'organisation d'ensemble de la médecine [1, 2] ; d'un autre côté, elle est aussi présentée comme une continuation de ce qui se fait depuis toujours, la médecine étant en effet, pour ainsi dire par essence, une pratique tournée vers des « personnes » que

Vignette (Hippocrate © Wikimedia Commons).



promouvant la médecine personnalisée, celle-ci relève-t-elle aussi d'une forme d'utopie sanitaire ?

### Une définition vague mais un concept mobilisateur

Depuis ses origines hippocratiques, la pratique médicale s'est ancrée sur la prise en compte du caractère unique du patient. Au cours de la consultation, la relation qui s'établit entre le médecin et le malade est donc bien personnalisée et consiste en une attention portée à la subjectivité des patients. Or, dans sa nouvelle acception, la dénomination de médecine personnalisée se réfère à une pratique visant à proposer le traitement le plus adapté au malade en se fondant sur les caractéristiques moléculaires de sa pathologie [11, 12]. La conception de la personne est ainsi celle d'un ensemble de profils moléculaires établis avec les techniques de cartographie à grande échelle et à très haut débit (techniques dites -omiques) dont le séquençage génomique est l'un des avatars [13]. La médecine personnalisée consiste donc moins en un recadrage d'une pratique médicale qui conduirait à une relation de plus grande proximité avec le praticien, lui-même considérant la personne de son malade dans son unité et sa singularité, que dans une médecine technoscientifique associant acquisition et stockage d'une grande quantité d'informations moléculaires, analyses statistiques et traitements bioinformatiques de ces mégadonnées.

Des propositions sémantiques ont dès lors été faites ces dernières années pour lever cette équivoque susceptible de créer des malentendus chez les patients. Ainsi l'Académie nationale des sciences américaine a-t-elle conseillé, dans un rapport publié en 2011, d'utiliser plutôt le terme de médecine de précision [14]. Mais ce terme relègue implicitement les pratiques médicales antérieures dans le domaine de l'imprécision où la décision thérapeutique relève d'un art plus que d'une science. En délimitant ses méthodes et son champ d'applications, la médecine personnalisée s'arroge ainsi les critères de la scientificité et disqualifie par contrecoup les conceptions de la physiopathologie et du soin qui n'appartiennent pas à son paradigme moléculaire. Cette dénomination est d'ailleurs elle-même en concurrence avec d'autres termes puisque l'on parle aussi de médecine individualisée, de médecine sur mesure, de médecine stratifiée, voire de médecine génomique. Notre intention n'est pas ici de discuter le mérite de chacune de ces propositions, mais plutôt d'insister sur le fait que ce foisonnement des appellations peut être compris comme la caisse de résonance des divergences d'interprétation et de but entre les différents acteurs de la médecine. Entre l'industriel de la pharmacie, qui cherche à introduire des biomarqueurs de stratification dans ses essais cliniques en vue de limiter les taux d'attrition des médicaments candidats en phases II et III [15], et l'oncologue clinicien d'un grand centre de lutte contre le cancer dont l'objectif est de dépasser les démarches de stratification pour aller vers une prise en charge « vraiment » personnalisée des patients, les divergences sont en effet importantes. Ces divergences transparaissent en premier lieu dans des controverses opposant, d'une part, les tenants d'une définition moléculaire de la médecine personnalisée, et, d'autre part, les tenants d'une définition plus classique de la médecine personnalisée entendue comme médecine centrée sur la personne, ou sur le patient (*person-centered*

ou *patient-centered medicine*). Toutefois, au-delà de cette opposition qui fait écho au clivage traditionnel de la médecine comme science et de la médecine comme art, nous souhaitons rendre compte de la pluralité des significations de la médecine moléculaire personnalisée en prenant en considération les divergences implicites de but et d'interprétation de ce qu'est la personnalisation en médecine, qui ne se traduisent pas uniquement dans des controverses ouvertes.

Si le concept de médecine personnalisée est polysémique, c'est aussi une notion dont le contenu manque d'une détermination précise. En effet, si dans sa définition princeps, la médecine personnalisée consiste en l'adaptation du traitement aux caractéristiques moléculaires du patient et de sa maladie, son domaine d'attribution s'est enrichi au cours des années. La pharmacogénomique, qui étudie les bases génétiques de la réponse thérapeutique aux médicaments, est à l'origine de l'acception actuelle du concept de médecine personnalisée entendue comme médecine moléculaire. Celle-ci est en effet mentionnée pour la première fois dans la littérature à la fin des années 1990 [16], dans le contexte du programme *génomique humain* dont les industriels de la pharmacie attendaient des retombées en matière de nouvelles stratégies thérapeutiques. La cartographie des polymorphismes d'un seul nucléotide (*single-nucleotide polymorphisms*, SNP) et la corrélation de ces variants génétiques à la capacité de bien ou mal répondre à des traitements, font l'objet à l'époque d'une attention particulière et suscitent d'importants programmes de recherche [17, 18]. Toutefois, si l'on suit un rapport récent publié par l'Agence américaine des produits alimentaires et du médicament [19], l'imagerie médicale, la médecine régénératrice, les capteurs portables qui, associés aux téléphones portables, permettent l'autosurveillance des paramètres biologiques (ce que l'on appelle le *soi quantifié*), ainsi que les nouvelles technologies du numérique, participent également à la sphère de la médecine personnalisée. Certains auteurs y incluent aussi les tests génétiques en ligne (les *direct-to-consumer genetic tests*, DTC) [20]. Ce manque apparent d'une définition précise du périmètre de la médecine personnalisée pourrait être assimilé à son « artificialité ». Ne s'agit-il pas, après tout, d'une notion regroupant arbitrairement des réalités incommensurables ? À y regarder de plus près, l'imprécision des contours de la médecine personnalisée permet d'inscrire les développements technologiques en cours dans l'horizon d'une promesse pour l'avenir, celle d'une société érigeant la santé et sa surveillance continue au rang de valeurs directrices. Constitué en but ultime, ce « santéisme » (*healthism*) justifie aussi



les financements investis dans la médecine personnalisée. Comment douter de l'importance médicale et financière de cet enjeu, quand de grands programmes nationaux et internationaux, visant à développer des plates-formes technologiques de génétique moléculaire des cancers, et lorsque la conception d'essais cliniques innovants, sont soutenus par des financements très conséquents ? Ou encore quand le prochain programme cadre de la recherche et développement européen, appelé « Horizon 2020 », affiche comme une priorité le transfert des techniques -omiques vers la clinique ? Ou, finalement, lorsqu'une organisation dénommée *Personalized Medicine Coalition* a pour but de faire du lobbying auprès du gouvernement américain et que le Président Obama vient d'annoncer l'attribution de 225 millions de dollars aux NIH (*National Institutes of Health*) et à la FDA (*Food and Drug Administration*) dans le cadre du programme *Precision Medicine Initiative* [21] ?

### Qu'est-ce qui est personnel dans la médecine personnalisée ?

Force est de constater que les marchés du DTC et du *soi quantifié*, bien qu'en pleine expansion, ne pèsent pas encore très lourd face à celui des tests de laboratoire et, plus généralement, face au poids économique de la médecine génomique promue par les politiques de santé (recherche de nouveaux médicaments relevant des thérapies ciblées, recherche de biomarqueurs diagnostiques, pronostiques, pharmacogénomiques ou de suivi thérapeutique, etc.). Si la médecine personnalisée dans son acception la plus large, recouvre l'ensemble de ces pratiques, nous nous sommes restreints dans cet article, pour des raisons d'espace, à une conception de la médecine personnalisée qui fonde ses diagnostics et ses approches thérapeutiques sur l'établissement du profil moléculaire de la maladie à traiter.

La médecine personnalisée repose sur l'idée selon laquelle les entités pathologiques doivent être comprises au niveau de leurs composantes moléculaires et de leur intégration dans des réseaux d'interactions. Ainsi, étudier un type de cancer revient à cartographier l'ensemble du spectre des mutations génétiques, mais cela implique aussi de caractériser les autres profils -omiques (protéomique, métabolomique, etc.) et de dresser leurs cartes d'interactions moléculaires [11, 22]. Cette « molécularisation » de la médecine s'inscrit toutefois dans une évolution historique de la biologie et de la biomédecine qui débute dès la fin de la seconde guerre mondiale et n'est pas propre à la médecine personnalisée [23-25]. Cette mise en perspective historique conduit ainsi à nuancer le discours de la « révolution » médicale mais ne signifie pas pour autant que la médecine personnalisée serait une pure et simple continuation du passé. L'intensification des progrès technologiques depuis le milieu des années 1990 en matière d'acquisition, d'analyse et de traitement des mégadonnées moléculaires, ainsi que la baisse continue des coûts des analyses -omiques, sont allées de pair avec des transformations profondes, notamment de la nosologie<sup>1</sup>, qui est en train d'être réécrite sur des bases moléculaires. Ainsi, la médecine personna-

lisée ne restreint-elle plus le regard médical à l'analyse morphologique des tissus pour décrire les maladies, elle cherche plutôt à en rendre compte en termes de séries de profils moléculaires et de perturbations de voies de signalisation cellulaire. La lésion tissulaire n'est plus le siège de la pathologie et il est donc bien question d'une transformation des manières de spatialiser la maladie [26]. La médecine personnalisée ne se borne plus à recenser les signes et à différencier les symptômes, elle cherche aussi à anticiper la survenue d'une maladie et à la prévenir. On trouve une illustration frappante de cette démarche dans un article paru en 2012 décrivant la cartographie -omique personnelle faite à partir des spécimens biologiques du chercheur Michael Snyder qui travaille à l'université de Stanford [27]. Cette étude s'est échelonnée sur une période de 14 mois, a requis la mesure de 3 milliards d'éléments moléculaires et a permis de mettre en évidence un état prédiabétique du sujet, qui a été normalisé par une modification de ses habitudes alimentaires. Comme on le voit, la lecture de la maladie propre à la médecine personnalisée ne se fait plus selon l'axe « signes, symptômes, lésions » qui a constitué le cadre de référence sémiologique de la médecine clinique [26].

La notion de cible thérapeutique est centrale pour la médecine personnalisée. Pourtant là aussi, ce n'est pas un concept qui lui est propre. Par exemple, la détection du récepteur aux œstrogènes dans les cellules de cancer du sein conditionne la prescription d'une hormonothérapie, et la présence de ce marqueur est recherchée en diagnostic de routine depuis de nombreuses années. Ce qui est nouveau, en revanche, c'est l'extension généralisée de cette idée de cible avec la formalisation du concept de *actionable targets*, un terme indiquant la focalisation du regard médical sur des déterminants moléculaires permettant d'avoir une action effective sur le traitement [28]. Il ne s'agit donc plus d'identifier des mutations constitutionnelles conférant un risque héréditaire de développer une maladie, ni de déterminer des mutations ayant une valeur diagnostique ou pronostique, mais de caractériser des mutations guidant directement la décision thérapeutique [28]. En oncologie, les mutations conférant un avantage de croissance aux cellules qui en sont porteuses sont appelées « *drivers* » pour les différencier de celles dites « *passengers* », qui ne participent pas au processus tumoral [29]. Les cibles « actionnables » sont essentiellement le produit de gènes altérés par des mutations « *drivers* ». C'est le cas, par exemple, du gène *BRAF* muté au codon 600 (V600E) dans les mélanomes ainsi que dans d'autres types de cancers, et qui code pour une protéine kinase à activité oncogénique sensible à l'inhibiteur pharmacologique vémurafénib. Mais elles peuvent être aussi des gènes exprimés à un niveau

<sup>1</sup> La nosologie est une discipline médicale qui établit les critères permettant de classer les différentes pathologies, à l'instar des classifications des espèces animales et végétales apparues au XVIII<sup>e</sup> siècle

anormalement élevé, comme le gène spécifiant le récepteur HER2 dans les cancers du sein, et qui est la cible de l'anticorps monoclonal trastuzumab (Herceptin) [30]. L'idée « d'actionnabilité » est donc indirectement liée à celle de causalité du processus physiopathologique puisque les mutations « actionnables » sont des mutations « *drivers* ». Mais si tel n'était pas le cas, cela ne changerait rien à cette démarche clinique, car la préoccupation ici n'est pas d'ordre étiologique mais thérapeutique. De plus, seule l'application du traitement permet de décider si une mutation est « actionnable » ou non. Par exemple, la mutation du gène *BRAF* au codon 600 est « actionnable » dans le mélanome, alors que cette même mutation ne l'est pas dans le cancer colorectal car ce type de tumeur est insensible au vémurafénib [30]. Le concept « d'actionnabilité » est donc bien une manière performative de classer les mutations, et par contre-coup les maladies, sur des critères génomiques [28]. Comme le soulignent Nelson *et al.* [28], il s'agit d'un renversement méthodologique dont Michel Callon a fourni une description éclairante en montrant que désormais, en science, et particulièrement dans le domaine biomédical, « *on intervient pour connaître plus qu'on ne cherche à connaître pour intervenir* » [31]. Le même type d'analyse pourrait être reconduit pour la notion de biomarqueur, dont l'identification et les usages sont déterminants pour l'exercice de la médecine personnalisée [32, 33]. Le concept de biomarqueur n'est sans doute pas nouveau. Toutefois, les développements technologiques dans le sens du très haut débit (mise en œuvre des grandes plates-formes génomiques faisant miroiter la perspective du séquençage du génome entier à faible coût, biopuces à très haute densité permettant le multiplexage, c'est-à-dire l'analyse simultanée de milliers d'interactions, spectromètres de masse de nouvelle génération, etc.) augmentent les espoirs de pouvoir identifier de nouveaux biomarqueurs pour le diagnostic précoce, le pronostic et le suivi thérapeutique.

Ainsi, il apparaît que la médecine personnalisée est relativement pauvre en nouveaux concepts. Elle s'inscrit dans la continuité de la biomédecine dont elle intègre la vision moléculaire de la pathologie. Par ses méthodes biostatistiques et bioinformatiques, nécessaires pour guider les pratiques thérapeutiques vers des cibles validées et, bien sûr, par son adhésion aux protocoles des essais cliniques, elle se situe aussi dans le cadre épistémologique de la médecine fondée sur les preuves (*evidence-based medicine*). En revanche, ce qui la distingue, c'est la systématisation des énoncés visant à reconstruire toute la pathologie, mais aussi la personne malade, en une série de profils de types -omiques intégrée en réseaux multi-échelles allant du génome jusqu'au « physiome » [22]. Cette déconstruction en différents niveaux moléculaires de la maladie, suivie de leur ordonnancement hiérarchisé, lui appartient en propre [22]. En outre, l'idée « d'actionnabilité », qui associe hypothèse moléculaire et application thérapeutique, est au cœur de cette logique médicale. La médecine personnalisée est donc réductionniste dans sa méthode, mais holistique et translationnelle dans ses ambitions.

### De nouvelles formes de pratiques : « séquencez quelques génomes »

Lorsque Xavier Bichat (1771-1802) écrivit dans son ouvrage d'Anatomie générale « *Ouvrez quelques cadavres, vous verrez aussitôt*

*disparaître l'obscurité que la seule observation n'avait pu dissiper* », il attestait de cette réforme du regard médical qui modifiait la perception du corps du malade et déplaçait la limite entre le visible et l'invisible. Le philosophe Michel Foucault a montré comment l'œuvre de Bichat a marqué ce moment où l'expérience clinique s'est fondée sur l'anatomo-pathologie [26]. À l'ère de la médecine personnalisée, on assiste de nouveau à un déplacement de l'attention qui se porte sur les unités moléculaires constituant les cellules au sein d'un tissu et l'énoncé de Bichat pourrait être reformulé en « séquencez quelques génomes... ». En effet, dans sa forme la plus répandue, bien définie en cancérologie, cette pratique est essentiellement focalisée sur l'obtention de données génomiques à partir d'échantillons tumoraux. À cette phase d'acquisition, succède celle de la stratification des patients fondée sur les données génétiques, avec pour conséquence la segmentation des entités morbides en sous-classes pathologiques. Finalement, la dernière étape consiste en la prescription d'un traitement ciblant le produit d'un des gènes altérés. Séquencer, stratifier, cibler : telle est la suite des actions caractérisant les pratiques dominantes de la médecine personnalisée actuelle [11, 12, 22, 30].

Rappelons que la médecine personnalisée est au cœur des politiques de santé publique puisque l'Institut national du cancer a soutenu la création de 28 plates-formes hospitalières de génétique moléculaire qui maillent le territoire national et qui ont pour vocation de permettre un égal accès des patients cancéreux aux tests moléculaires et aux traitements innovants. De plus, pour se limiter au cas de la France, des essais cliniques qui répondent au schéma opératoire impliquant une stratification des malades fondée sur le profil moléculaire de la tumeur primitive, ou des métastases, sont, soit en cours, soit arrivés à leur terme. Il s'agit par exemple, des essais SAFIRO1 et MOSCATO, à l'Institut Gustave Roussy, SHIVA à l'Institut Curie ou PROFILER au Centre Léon Bérard [30, 34, 35]. L'approche choisie consiste à utiliser des méthodes moléculaires à haut débit incluant le *CGH array*<sup>2</sup> et le séquençage d'une série de gènes « actionnables » ou de l'exome (partie du génome constitué par les exons) à partir de la tumeur primitive ou de métastases, afin d'identifier les altérations moléculaires susceptibles d'être ciblées par des médicaments existants [34, 35]. D'autres types d'essais cliniques ont pour but d'aller au-delà de la logique de la stratification (essai clinique SAFIRO2). Il ne s'agit plus dans ce cas de tester une molécule candidate sur une cible pré-identifiée, mais d'utiliser

<sup>2</sup> *CGH array* : hybridation génomique comparative sur puce d'oligonucléotides.



la capacité d'un algorithme bioinformatique à identifier les bonnes cibles pour une prise en charge « vraiment » personnalisée – certains acteurs dans ce domaine n'hésitent pas ainsi, à distinguer la médecine stratifiée et la médecine personnalisée [30, 34, 35]. Sous l'impulsion de cette médecine moléculaire, de nouvelles stratégies de recherche clinique sont aussi en train de voir le jour, comme les essais cliniques ayant pour but d'évaluer l'effet d'un médicament ciblé sur une mutation « actionnable » sans tenir compte des caractéristiques histologiques de la tumeur (*basket trials*) [36]. Comme on le voit à la lumière de ces exemples, la médecine personnalisée se caractérise donc bien par une transformation progressive des pratiques médicales, en particulier, par la manière de concevoir les essais cliniques [37].

### Une nouvelle utopie sanitaire ?

Le programme pilote *Hundred Person Wellness Project* (HPWP) qui a débuté en mars 2014 sous la conduite du biologiste Leroy Hood (*Institute for Systems Biology*, Seattle, États-Unis) a pour objectif de suivre sur une période de 10 mois, 100 volontaires chez lesquels seront collectées un ensemble de données incluant le séquençage de leur génome et de leur microbiome intestinal ainsi qu'une série de paramètres biochimiques qui seront déterminés à intervalles réguliers [38]. Ces informations génomiques et biologiques seront intégrées afin d'obtenir des résultats « actionnables » visant à proposer un accompagnement de santé personnalisé, pour réduire la morbidité et optimiser le bien-être des personnes concernées [38]. Dans une deuxième phase, cette étude devrait inclure 100 000 individus. Ce projet HPWP correspond à la mise en pratique de ce que Leroy Hood a nommé la médecine 4P (prédictive, préventive, personnalisée et participative) dont il s'est fait le promoteur [39, 40]. Dans le cadre de cette vision globale et intégrative de la santé, la médecine personnalisée constitue une composante majeure. Chaque individu disposera alors d'une collection de données numériques, dont ses propres données – omiques stockées dans un « nuage » (*cloud*), lesquelles permettront d'explorer avec une précision inégalée l'espace multiparamétrique correspondant à son corps biologique et à sa physiologie propre. Dans ce contexte, l'objectif est non seulement curatif mais surtout préventif. Un autre but déclaré est de pouvoir quantifier le bien-être de chacun sur des bases moléculaires [39, 40]. Cette médecine des 4P et les formes médicales apparentées [22], même si leurs prérogatives débordent celles de la médecine *stricto sensu*, ont comme caractéristiques communes d'être anticipatives (préventive, prédictive), globales (tous les âges de la vie sont concernés, de la conception jusqu'à la mort : *from womb to the tomb* [22]), continues (le suivi individuel de chaque patient se fera sans interruption, en particulier *via* des objets de santé connectés à Internet et le développement des techniques d'autométrie) et pédagogiques (l'autonomisation des malades qui se prennent en charge, mais aussi l'éducation des individus à leurs principes sont au centre de leurs préoccupations). Si l'on considère maintenant ce qui se dessine en filigrane dans ce programme très structuré de la médecine et de la santé publique, on distingue :

1. une vision de l'ordre sanitaire où chaque individu collecte ses propres données biologiques avec des dispositifs connectés, les échange et fait l'objet d'une surveillance médicale continue ;
2. une volonté de transparence où l'épaisseur organique du corps devient accessible au regard par la substitution d'un corps numérique manipulable ;
3. un idéal rationnel où l'empirisme des conduites personnelles cède le pas à la raison technoscientifique pour accéder au bien-être ;
4. la promotion d'un *homo medicus* auxiliaire du corps médical [41] qui conforme son mode de vie à des principes bio-hygiéniques et à des mesures prophylactiques pour préserver sa santé.

Il est patent que ces discours instituant une représentation de l'homme et de son mode de gouvernement, en fonction de normes sanitaires qui orientent son comportement, ont une dimension utopique apparentée à l'utopie de la santé parfaite analysée par le sociologue Lucien Sfez [42]. Il faut cependant préciser que la médecine personnalisée n'est qu'une occurrence dans ces programmes globaux de santé publique et qu'elle en reste, pour l'instant, éloignée dans sa mise en œuvre concrète.

### Conclusion : personnalisation versus « impersonnalisation »

Dans cet article, nous avons tenté de décrire comment la médecine personnalisée a été constituée depuis la fin des années 1990 comme le nouvel horizon programmatique des politiques de santé, même si ses concepts fondateurs sont ceux de la biomédecine et si son domaine d'objets reste encore assez mal défini. Ce sujet mériterait de plus amples développements en particulier sur les aspects économiques, mais cette dimension de la problématique et les enjeux qu'ils recouvrent ont déjà été discutés en détail ailleurs [4-6]. La question n'a pas été abordée, non plus, sous l'angle du progrès médical, à savoir celui de l'efficacité des thérapies ciblées. Non que cette médecine ne soit porteuse d'espoir curatif pour les patients, c'est bien sûr le cas, et les traitements anticancéreux ciblés ont même été à l'origine de réussites remarquables [11, 12, 30]. Toutefois ses succès en cancérologie – le domaine-phare de la médecine personnalisée actuelle – sont encore limités puisque les tumeurs pour lesquelles le pronostic a été significativement amélioré du fait de l'arrivée de ces nouvelles thérapies, ne concernent que quelques types d'hétopathies malignes et de tumeurs solides. La médecine personnalisée, même si elle est dotée d'un fort potentiel évolutif, ne constitue pas encore une



perspective tangible dont bénéficie une large proportion des malades. À cet égard, il est souhaitable de rappeler que les progrès ayant eu par le passé un fort impact en termes de réduction de la morbidité et d'augmentation de la longévité, ont été le fruit d'une démarche diamétralement opposée, celle de la conception de médicaments convenant à tous et prescrits le plus largement possible [43]. Dans une large mesure, c'est « l'impersonnalisation » qui a été à l'origine de l'amélioration de la santé des populations. Aussi, bien qu'il soit justifié de soutenir le développement de la médecine personnalisée, il est tout aussi impératif de continuer à investir dans un effort de recherche et une politique de santé publique qui se sont avérés historiquement aussi efficaces et ne sont pas pour autant centrés sur l'idée de personnalisation de la santé. ♦

## SUMMARY

### The invention of personalized medicine, between technological upheavals and utopia

The idea of personalized medicine raises a series of questions. If one considers that the physician takes into account the uniqueness of his patient in the frame of the medical consultation, is the definition of medicine as “personalized” not a pleonasm? If not, why has this ambiguous denomination been adopted? In addition, is this form of medicine a novel discipline capable of revolutionizing therapeutic approaches as claimed in its accompanying discourses or is it in continuity with the molecular conception of biomedicine? Rather than attempting to directly answer these questions, we focused our attention on the organizing concepts, the technological breakthroughs and the transformations in medical practices that characterize this medicine. Following this brief analysis, it appears that the choice of a term as equivocal as personalized medicine and the emphasis on the antagonistic notions of revolution and continuity in medicine are the signs of reshuffling that is emerging between actors in the health care system, in academia and in pharmaceutical companies. ♦

## REMERCIEMENTS

Nous remercions Henri-Jacques Delécluse, Olivier Destaing, Eva Faurobert, Laurence Lafanechère, Gilbert Lenoir, Gérard Leu, Sylvie Mazoyer et Jean-Pierre Rouault pour leur relecture critique du manuscrit.

## LIENS D'INTÉRÊT

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

## RÉFÉRENCES

- Collins FS. *The language of life: DNA and the revolution of personalized medicine*. New York : Harper Perennial, 2011.
- Cullis P. *The personalized medicine revolution. How diagnosing and treating disease are about to change forever*. Vancouver : Greystone Books, 2015.
- Guchet X. Les promesses de la médecine personnalisée. In : Audétat M, Barazzetti G, Dorthé G, Joseph C, et al., eds. *Sciences et technologies émergentes : pourquoi tant de promesses ?* Paris : Hermann, 2015 (sous presse).
- Marino P. Tests diagnostiques et thérapies ciblées en cancérologie. Enjeux économiques. *Med Sci (Paris)* 2012 ; 28 (hors série n° 1) : 19-22.
- Paci A (sous la direction de). *Médecine personnalisée et cancer. Organiser et financer l'accès à l'innovation*. Villejuif : Presses de l'Institut Gustave Roussy, 2013.
- Seror V. Perspective économique sur les traitements ciblés. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 (hors série n° 2) : 32-5.
- Fleck LM. Pharmacogenomics and personalized medicine: wicked problems, ragged edges and ethical precipices. *New Biotechnol* 2012 ; 29 : 757-68.
- Feldman EA. The genetic information nondiscrimination act (GINA): public policy and medical practice in the age of personalized medicine. *J Gen Intern Med* 2011 ; 27 : 743-6.
- Weigman K. Racial medicine: here to stay? *EMBO Rep* 2006 ; 7 : 246-9.
- Kahn J. *Race in a bottle: the story of BiDiL and racialized medicine in a post-genomic age*. New York : Columbia University Press, 2013.
- Chan IS, Ginsburg GS. Personalized medicine: progress and promise. *Annu Rev Hum Genet* 2011 ; 12 : 217-244.
- De Bono JS, Ashworth A. Translating cancer research into targeted therapeutics. *Nature* 2013 ; 467 : 543-9.
- Baker M. Big biology: the omic's puzzle. *Nature* 2013 ; 494 : 416-9.
- National research council. *Toward precision medicine. Building a knowledge. Network for biomedical research and a new taxonomy of disease*. Washington : National Academies Press, 2011.
- Accenture. *The pursuit of high performance through research and development. Understanding pharmaceutical research and development cost drivers*. Accenture, 2007. Available at: [http://www.accenture.com/Microsites/rdrtransformation/Documents/PDFs/Accenture\\_In\\_Pursuit\\_of\\_High\\_Performance.pdf](http://www.accenture.com/Microsites/rdrtransformation/Documents/PDFs/Accenture_In_Pursuit_of_High_Performance.pdf)
- Langreth R, Waldholz M. New era of personalized medicine. Targeting drugs for each unique genetic profile. *Oncologist* 1999 ; 4 : 426-7.
- Morgan M. News paradigms in industry: the single nucleotide polymorphism consortium. In : Esanu JM, Uhlir PF, eds. *The role of scientific and technical data and information in the public domain. Proceedings of a Symposium*, chapter 28. Washington : National Academy of Sciences, 2003.
- Rajan KS. *Biocapital. The construction of postgenomic life*. Durham and London : Duke University Press, 2006.
- Food and Drugs Administration. *Paving the way for personalized medicine: FDA's role in a new era of medical product development*. FDA, 2013. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/ScienceResearch/SpecialTopics/PersonalizedMedicine/UCM372421.pdf>
- Ng PC, Murray SS, Levy S, Venter JC. An agenda for personalized medicine. *Nature* 2009 ; 461 : 724-6.
- NIH. *Precision medicine initiative*. Available at: <http://www.nih.gov/precisionmedicine/>
- Topol EJ. Individualized medicine from prewomb to the tomb. *Cell* 2014 ; 157 : 241-53.
- Gaudillière JP. *Inventer la biomédecine. La France, l'Amérique et la production des savoirs du vivant (1945-1965)*. Paris : La Découverte, 2002.
- Mamo L, Clarke AE, Fosket JR, et al. (eds). *Biomedicalization. Technoscience, health, and illness in the US*. Durham : Duke University Press, 2010 : 512 p.
- Cambrosio A, Keating P. Qu'est-ce que la biomédecine ? Repères socio-historiques. *Med Sci (Paris)* 2013 ; 12 : 1280-7.
- Foucault M. *Naissance de la clinique. Une archéologie du regard médical*. Paris : PUF, 1963.
- Chen R, Mias GI, Li-Pook-Than J, et al. Personal omics profiling reveals dynamic molecular and medical phenotypes. *Cell* 2012 ; 148 : 1293-307.
- Nelson N, Keating P, Cambrosio A. On being actionable: clinical sequencing and the emerging contours of a regime of genomic in medicine in oncology. *New Genet Soc* 2013 ; 32 : 405-28.
- Vogelstein B, Papadopoulos N, Velculescu VE, et al. Cancer genome landscapes. *Science* 2013 ; 339 : 1546-58.
- Arnedos M, Viehl P, Soria JC, André F. The genetic complexity of common cancers and the promise of personalized medicine: is there any hope? *J Pathol* 2014 ; 232 : 274-82.
- Callon M. *Les incertitudes scientifiques et techniques constituent-elles une source possible de renouvellement de la vie démocratique ?* Papiers de Recherche du CSI. Paris : Centre de Sociologie de l'Innovation, Mines ParisTech, 2012.
- Majewski JJ, Bernards R. Taming the dragon: genomic biomarkers to individualize the treatment of cancer. *Nat Med* 2011 ; 17 : 304-12.
- Guchet X. *La médecine personnalisée. Une approche philosophique*. Paris : Hermann, 2015 (sous presse).

## RÉFÉRENCES

34. Tursz T, André F, Lazar V, et al. Implications of personalized medicine—perspective from a cancer center. *Nat Rev Clin Oncol* 2011 ; 8 : 177-83.
35. André F, Bachelot T, Commo F, et al. Comparative genomic hybridisation array and DNA sequencing to direct treatment of metastatic breast cancer: a multicentre, prospective trial (SAFIRO1/UNICANCER). *Lancet Oncol* 2014 ; 15 : 267-74.
36. Redig AJ, Jänne PA. Basket trials and the evolution of clinical trial design in an era of genomic medicine. *J Clin Oncol* 2015 ; 33 : 975-7.
37. Bateman S. Médecine personnalisée. Un concept flou, des pratiques diversifiées. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 2 : 8-13.
38. Institute for Systems Biology. *100K Wellness Project*. Available at: <http://research.systemsbioology.net/100k/>
39. Hood L, Friend SH. Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. *Nat Rev Clin Oncol* 2011 ; 8 : 184-7.
40. Hood L, Flores MA. Personal view on systems medicine and the emergence of proactive P4 medicine: predictive, preventive, personalized and participatory. *New Biotechnol* 2012 ; 29 : 613-22.
41. Pinell P. *Naissance d'un fléau : histoire de la lutte contre le cancer en France (1890-1940)*. Paris : Métailié, 1992.
42. Sfez L. *La santé parfaite. Critique d'une nouvelle utopie*. Paris : Seuil, 1995.
43. Rose N. Personalized medicine: promises, problems and perils of a new paradigm for healthcare. *Procedia Soc Behav Sci* 2013 ; 77 : 341-52.

## TIRÉS À PART

M. Billaud

### De la jaunisse à l'hépatite C

5 000 ans d'histoire



2<sup>e</sup> édition mise à jour  
Jean-Louis Payen

ISBN : 978-2-8425-4136-1 128 pages

La jaunisse est un symptôme facilement identifiable ; il paraissait bien naturel que l'homme, confronté à une modification de la couleur de ses yeux et de sa peau ait de tous temps recherché les causes de cette transformation.

Il n'est donc pas surprenant que le premier traité de médecine, écrit 3 000 ans avant J.C. par un médecin sumérien, décrive déjà la jaunisse. À chaque époque de l'histoire de la médecine, les praticiens, influencés par les concepts médicaux de leur temps, attribuèrent une ou plusieurs explications particulières à ce symptôme. Ainsi, du démon *Ahhâzu* des Sumériens à la sophistication des biotechnologies qui permirent la découverte du virus de l'hépatite C, le lecteur cheminera sur une période de 5 000 ans au travers des différents continents.

Ici encore, l'histoire se révèle une formidable source de réflexion : le foie souvent impliqué dans l'apparition des jaunisses est-il le siège de l'âme ?

Les expérimentations humaines chez des volontaires ou chez des enfants handicapés mentaux étaient-elles justifiées pour permettre la découverte des virus des hépatites ?

Le formidable développement de la transfusion sanguine, des vaccinations, mais aussi de la toxicomanie explique-t-il les épidémies d'hépatites du XX<sup>e</sup> siècle ?

Autant de questions qui sont abordées dans ce livre passionnant et accessible à tous.

**BON DE COMMANDE**

À retourner à EDK, 109, avenue Aristide Briand - 92541 Montrouge Cedex  
Tél. : 01 41 17 74 05 - Fax : 01 43 29 32 62 - E-mail : [edk@edk.fr](mailto:edk@edk.fr)

NOM : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Code postal : ..... Ville : .....

Pays : .....

Fonction : .....

Je souhaite recevoir l'ouvrage **De la jaunisse à l'hépatite C, 5 000 ans d'histoire** : 12 € + 3 € de port = **15 € TTC**

en ..... exemplaire, soit un total de ..... €

Par chèque, à l'ordre de **EDK**

Par carte bancaire :  Visa  Eurocard/Mastercard

Carte n° | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Signature :

Date d'expiration : | | | | | |

N° de contrôle au dos de la carte : | | | |



Tarifs d'abonnement *m/s* - 2015

**Abonnez-vous**  
**à médecine/sciences**

> Grâce à *m/s*, vivez en direct les progrès  
des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement  
page 734 dans ce numéro de *m/s*

