

Séance du 24 février 2020

La médecine prédictive ou le nouveau destin des femmes. Présage ou prophétie ?

Gemma DURAND

Académie des Sciences et Lettres de Montpellier

MOTS CLÉS

Médecine du futur, médecine personnalisée, médecine 4P, intelligence artificielle et médecine, prédiction du cancer du sein, destin.

RÉSUMÉ

La médecine personnalisée, dite médecine 4P, est prédictive car lisant dans l'avenir, préventive car intervenant avant la maladie, participative parce que mettant le patient au centre de la maladie et personnalisée car élaborée à partir de ses propres bio-marqueurs. Elle intervient en l'absence de symptôme. Elle est élaborée à partir de la mutualisation mondiale de statistiques médicales et elle va définir, par des algorithmes, les caractéristiques de la personne de façon à prédire puis à prévenir voire à guérir. .

Parce qu'elle s'éloigne du colloque singulier, cette nouvelle médecine pose des questions. Saura-t-elle maintenir l'humanité entre le médecin et le patient ? Entendre la particularité d'une histoire singulière ? L'annonce d'un risque, en amont de la maladie, en amont du moindre symptôme, ne peut-elle enfermer dans un destin ?

De présage - qui lit le signe - cette nouvelle médecine n'est-elle pas prophétie ?

NOTA : Cette communication a été présentée lors du Séminaire thématique "Le futur : présages, prophéties, prévisions, prédictions" organisé dans le cadre des séances privées de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier.

Préambule

Les conférences offertes dans le cadre de ce séminaire sur *Le Futur* à propos de l'Égypte et de Rome nous ont rappelé que le présent qui est aujourd'hui le nôtre n'a pas l'apanage du futur. D'ailleurs, dans le corpus hippocratique il est dit : « Le traitement nouveau dont on ne sait pas encore s'il est utile est loué plus que le traitement habituel dont on est certain qu'il est utile. » Probablement Hippocrate sentait-il, déjà, cet élan irrépressible qui nous pousse vers le nouveau !

Plus de deux mille ans ont passé et nous n'avons cessé d'avancer vers du nouveau. La technique, qui longtemps n'était qu'un moyen de s'adapter à la nature, s'est émancipée à la fin du XVII^e siècle. Elle est devenue un projet en soi. L'homme n'a jamais cessé de chercher le progrès, il l'appelle de ses vœux, il en est le moteur. C'est « l'impérieuse invasion de son ingéniosité sans répit dans les différents secteurs naturels » dit Hans Jonas [1]. L'homme crée le manque qui l'oblige à se surpasser,

Bergson considère que le désir d'innover naît de l'insatisfaction. C'est l'élan vital dit le philosophe [2].

Et aux côtés de l'homme, la nature, loin d'être maîtrisée comme Descartes le souhaitait, participe au progrès : « L'idée même d'une création permanente de nouveauté est intrinsèque à la nature », dit Bergson [2].

Et au-delà de la nature, le temps lui-même n'est-il pas le grand innovateur demande Bacon ? Car l'espoir d'un progrès habille tout présent d'un futur où miroite un meilleur, une utopie peut-être.

Dans le domaine de la santé, les découvertes scientifiques et techniques cherchent à améliorer la vie de l'homme : réduire la souffrance, allonger la vie, protéger l'homme et après lui le petit d'homme. Les bio-technologies se succèdent, décryptant l'ADN, éditant le génome, le coupant, le collant. L'infiniment petit de l'homme s'écrit sous nos yeux et se dévoile sans pudeur. La biotechnologie se justifie d'elle-même par le fait qu'elle sert l'homme et, par là-même, elle efface d'un trait toute interrogation morale. Il reste le doute éthique. Il reste la question posée par Max Weber : « Est-ce que de telles connaissances pourront nous enseigner quelque chose sur le sens du monde, est-ce qu'elles pourront nous aider à trouver les traces de ce sens ? » [3].

C'est probablement là la justification de ce séminaire sur *Le Futur* organisé par notre académie.

L'année dernière, à propos de l'ouverture de la Procréation médicalement assistée aux femmes célibataires et aux couples de femmes, nous avons réfléchi à la façon dont une innovation médicale peut tendre vers une innovation sociétale [4]. Ce que nous souhaitons approcher aujourd'hui, c'est la façon dont ces innovations technologiques qui se succèdent peuvent se transformer en une véritable innovation conceptuelle. Car soumise au vent envoûtant du progrès, la médecine se transforme dans ses moyens et dans ses résultats certes, mais elle se transforme aussi dans ses fondements et dans ses justifications.

La médecine

Depuis qu'elle ne répond plus à la sorcellerie, aux influences astrales, aux démons ou aux dieux mais que le savoir-faire médical s'est constitué en art, la médecine répond au symptôme. De divination elle est devenue raisonnement. Lors d'un colloque singulier, le médecin traite une personne, nous l'appelons **la médecine de la personne**.

Cette médecine de la personne est décrite par le philosophe Paul Ricœur comme :

- Prudentielle, de prudentia en latin : c'est la faculté de jugement, ce jugement médical qui s'élabore à partir de la sagesse pratique, elle-même bâtie sur l'enseignement, l'expérience et une part d'intuition. Il y aura une alliance entre le malade et son médecin, c'est le pacte de confiance avec sa composante d'amitié.
- Déontologique car cette médecine ne peut fonctionner sur la seule confiance, il faut mettre en place des règles : c'est le contrat médical. Le pacte de confiance est élevé au rang de norme puis l'ensemble des normes sont universalisées : c'est le code de déontologie. D'amitié, on passe à justice.
- Réflexive : c'est le jugement moral. Il va donner sa valeur éthique à la décision médicale [5].

Mais aujourd'hui, de réactive, la médecine est devenue proactive. Elle intervient en l'absence de symptôme. Elle va définir par des algorithmes les caractéristiques de la personne de façon à prédire puis à prévenir voire à guérir, on l'appelle **la médecine personnalisée**.

Tout a commencé en 2000 lorsque l'on a pensé aux États-Unis pouvoir prescrire de façon plus sûre et plus efficace à partir du profil génétique d'un individu. Puis en 2008, lorsqu'il s'est agi de classer les individus en groupes selon leur prédisposition à la maladie et leur réponse au traitement. Il s'agissait de risque bien sûr, mais il s'agissait de coût aussi. Car l'augmentation de la durée de la vie et l'importance croissante des maladies chroniques rendent l'économie incontournable en politique de santé. D'ailleurs cette nouvelle médecine est surnommée médecine 4P par analogie à un terme marketing : 4P c'était produit, prix, place et promotion. La médecine devient 4P : prédictive car lisant dans l'avenir, préventive car intervenant avant la maladie, participative parce que mettant le patient au centre de la maladie et personnalisée car élaborée à partir des biomarqueurs dudit patient : ses gènes, ses protéines... C'est ainsi qu'on la surnomme médecine personnalisée. Le symptôme a fait place au marqueur.

Cette médecine personnalisée s'élabore à partir de la mutualisation mondiale des statistiques médicales grâce au jeu des algorithmes maniés avec intelligence par la bio-informatique. C'est un calcul qui dira si le patient est malade et depuis quand, à quels traitements il répondra et comment il évoluera. Ou bien s'il sera malade et si ses enfants aussi.

La question qui nous préoccupe est de savoir si cette nouvelle médecine saura conserver l'humanité dans ce qui est en train de se jouer. La médecine de la personne s'adresse à l'humain singulier, on dit d'elle qu'elle est humaniste. La médecine personnalisée tente de maintenir le patient au centre d'une scène dont il est un des acteurs, principal certes mais pas seul. Il flotte entre des milliers de données médicales issues de milliers d'autres malades qui viendront élaborer pour lui sa décision médicale. Il flotte dans sa tragédie passée d'intime à universelle sous les yeux éberlués d'Hippocrate !

De médecine de la personne à médecine personnalisée, nous faisons dialoguer des antipodes sous deux termes bien semblables, similaires sur le plan sémantique : personne et personnalisé. Mais pourtant différents : la personne, du latin *persona*, c'est le masque de théâtre. Alors que personnaliser c'est prêter à une abstraction les caractères d'une personne. C'est personnifier, chercher la personne. C'est la prosopopée, du grec *prosôpon*, qui cherche la figure, le visage.

Entre médecine de la personne et médecine personnalisée, y a-t-il un hypocrite ? L'acteur de théâtre se dit en grec ancien *hypocritès*. Ce patient que la médecine place au centre de la tragédie de la maladie qui est la sienne est-il *persona*, le masque des Latins, ou prosopopée, la quête du visage des Grecs, ce visage que le philosophe Emmanuel Levinas décrit comme la base de la relation ?

De médecine de la personne à médecine personnalisée, perdrons-nous le visage ? La relation ?

Ce à quoi nous assistons n'est plus de l'ordre du progrès, c'est un total changement de paradigme quant au fait de soigner. De présage - qui lit le signe -, cette nouvelle médecine sera-t-elle prophétie ? Par le pouvoir des mathématiques et de la bio-informatique, retournerons-nous vers la divination ?

Cet élan du progrès, qualifié de vital par Bergson, est présent dans nos consultations. Physiquement présent, palpable, incontournable. Nous devons à nos patientes cette médecine du futur dont nous savons qu'elle donne des chances, nous nous la devons à nous-mêmes, scientifiques inébranlables au cerveau cartésien malgré le souffle constant de l'interrogation éthique. Voyons de plus près comment s'organise cette modernité au sein des consultations.

Contraception

La consultation de contraception semble être une illustration parfaite de ce que la médecine 4P est capable de faire. Une modélisation de l'ensemble des bio-marqueurs est simple à réaliser. Le poids, la tension artérielle, les antécédents personnels et familiaux de maladies cardio-vasculaires et si besoin les constantes de coagulation, les habitudes de vie avec tabac, nombre de partenaires etc pourront dresser le profil de la patiente, l'inclure à un groupe et ainsi décider du bon choix de la prescription.

La prédiction sera mathématiquement établie. Mais lorsque le contraceptif défini par l'algorithme comme idéal pour cette femme sera distribué en l'absence du médecin, en l'absence d'une parole responsabilisante et humanisante, qu'en sera-t-il de la prévention ? Comme je l'ai expliqué devant notre académie en 2017, les jeunes filles à qui nous avons enseigné la contraception et la prévention à l'âge de 15 ans dans les collèges n'ont pas eu recours plus tard à l'Interruption volontaire de grossesse (IVG) alors même qu'au premier niveau de leur mémoire il n'est rien resté de notre enseignement. Le message est allé s'inscrire directement dans l'inconscient. La mélodie avait compté, pas les paroles. Quel algorithme pourra remplacer la profondeur d'un tel échange qui emprunte ces circuits inouïs que Freud, le premier, a décrit [6] ?

Dépistage ante-natal

La seconde question concerne les anomalies génétiques dépistées durant la grossesse.

Marlène a 36 ans et elle attend son troisième enfant lorsqu'une prise de sang appelée « triple test » laisse apparaître, à la fin du premier trimestre, une probabilité de 1/10 qu'il soit porteur d'une anomalie chromosomique. Triple car un calcul définit à partir de trois constantes la probabilité d'un risque. Un examen plus invasif, une biopsie de trophoblaste confirme le diagnostic de trisomie 21. À la demande de Marlène, l'interruption de grossesse est programmée. Nous sommes à 12 semaines de grossesse. Ce cas est de plus en plus fréquent et dans un souci d'efficacité et, bien sûr, d'économie, les modalités sont établies. Ces interruptions médicales de grossesse précoces sont traitées par aspiration, comme c'est le cas pour les IVG.

Marlène entre à l'hôpital le matin, elle patiente dans sa chambre, mais lorsque la sage-femme vient la chercher, la chambre est vide. « D'un seul coup, me raconta-t-elle, j'ai compris que l'embryon serait abimé par l'aspiration. Je ne voulais pas qu'il soit traité en déchet. J'ai voulu accoucher, ils ont accepté. » Dans la précipitation, nous avons oublié de poser à la patiente la question de la religion. Son mari et elle sont catholiques. Leurs fils sont baptisés. Au décours d'une cérémonie religieuse, cet embryon, dont le corps est entier, a été enterré.

La médecine des recommandations fixe des normes dans un souci de santé publique. Mais face à ces rouages bien huilés, ce qui aurait dû faire sens ici, c'est l'histoire de cette femme. De son mari, de leurs enfants, de leur religion. Et non un groupe de patientes anonymes répondant aux mêmes critères. Nous avons besoin de temps or le délai de réflexion de 8 jours admis pour les Interruptions médicales de grossesse est en débat dans la réécriture actuelle des lois d'éthique.

Diagnostic préimplantatoire

Le troisième cas concerne le diagnostic préimplantatoire (DPI) qui recherche, pour des familles dont un membre est atteint d'une maladie transmissible d'une particulière gravité et incurable, le gène responsable sur les embryons issus de fécondation in vitro. Ainsi, seuls les embryons sains seront réimplantés.

J'ai rencontré Marie dans le cadre d'une demande d'IVG. Elle a 30 ans, elle exerce une profession libérale paramédicale, son conjoint est médecin. La demande me

surprend. Marie est silencieuse mais la souffrance est perceptible. C'est avec prudence que je me fraie un passage dans la retenue qui est la sienne et j'apprends que le conjoint de Marie est porteur d'une maladie génétique de forme ici bénigne mais qui peut être grave et qui a 50% de risques d'être transmise aux enfants. Le couple avait décidé de n'avoir des enfants que par Fécondation in vitro (FIV) de façon à ce que les embryons atteints soient repérés par DPI et écartés. Ils avaient consulté peu de temps auparavant en génétique pour que soit identifié le défaut génétique du père et qu'il soit ensuite possible de le localiser chez les embryons. Mais cette grossesse est arrivée alors qu'ils ne l'attendaient pas. La recherche de la mutation du gène atteint chez le père prendra plusieurs mois et face au délai légal de l'IVG ils n'ont pas le temps d'attendre. Leur décision est formelle, ils souhaitent une interruption.

J'ai demandé quelques jours à Marie. Les généticiens ont accepté d'accélérer la recherche de l'anomalie chez le père et les obstétriciens de faire une biopsie du trophoblaste pour la rechercher chez l'enfant. Ils se sont engagés à interrompre la grossesse en cas de positivité. Marie a accepté.

Les premiers résultats ont confirmé l'atteinte génétique paternelle. Mais quand les résultats du fœtus nous sont parvenus, c'était gagné : il est indemne, j'ai vu sourire Marie pour la première fois. Leur fille est née cet automne, elle est splendide.

Marie et son époux auront d'autres enfants comme ils en avaient décidé : par FIV et DPI.

Aujourd'hui, le DPI, légalisé en France depuis 1994, autorise la recherche d'une anomalie et de celle-là seulement. Mais la question se pose à chaque réécriture des lois de bioéthique d'étendre le dépistage à d'autres anomalies :

- La justification en est le fait qu'en cherchant à éviter, pour des parents endeuillés, une mucoviscidose par exemple, on risque de réimplanter un embryon porteur d'une Trisomie 21.
- À quoi le professeur Jean-François Mattéi répond que l'intention d'un diagnostic médical n'est pas la même que celle d'un dépistage conduisant à une sélection. Le risque d'éliminer ainsi toutes les Trisomies 21 serait une dérive eugéniste.
- Mais les premiers expliquent que la quasi-totalité des femmes enceintes rechercheront la Trisomie 21 au cours du premier trimestre par prise de sang (triple test) et interrompront leur grossesse si le résultat est positif. L'avantage, insistent-ils, serait, non pas d'éliminer les embryons trisomiques mais de rechercher des anomalies qui rendent l'embryon non viable et d'éviter ainsi des fausses-couches à répétition.
- Néanmoins, répondent les premiers, le DPI élargi va écarter aussi des embryons porteurs d'anomalies qui se seraient corrigées spontanément avec le temps. Et Jean-François Mattéi d'ajouter : « Quand on a la possibilité technique de sélectionner les êtres humains sur des critères arbitraires et qu'on peut légitimer une stratégie de tri génétique, tout est à craindre ! [7] »

L'extension du DPI à d'autres anomalies chromosomiques que la maladie recherchée a été éliminée par les deux chambres (Assemblée Nationale et Sénat) pour cette année.

Cancer du sein

Le dernier cas se rapporte au risque de cancer du sein suspecté pour nos patientes au vu de l'histoire familiale bien en amont de l'apparition d'un quelconque symptôme, puis confirmé par l'analyse génétique.

Face à notre responsabilité d'annoncer à la patiente ce que ses gènes, dessinés là sur le papier, présagent comme avenir pour elle, la question est triple :

- Technique, puisque après la confirmation génétique d'un risque, l'avenir personnel ou professionnel peut être mis à mal par l'anéantissement de toute possibilité

d'assurance solidaire. C'est ainsi qu'une de mes patientes, pharmacienne, séparée du père de ses enfants, ne peut acheter son officine par défaut d'un emprunt bancaire depuis qu'elle connaît la présence dans son génome d'un gène prédisposant au cancer du sein. La loi du 4 mars 2002 dit que : « Nul ne peut faire l'objet de discriminations en raison de ses caractéristiques génétiques » mais les risques liés à une utilisation discriminatoire des tests génétiques augmentent dans des domaines comme les contrats d'assurance ou les contrats de travail.

- Thérapeutique, car il est difficile de traiter hormonalement la ménopause de ces femmes génétiquement désignées alors que la privation œstrogénique liée à l'âge se fait cruelle, empêchant de dormir, de se bien porter, de travailler, de sourire et parfois d'aimer.
- Éthique et déontologique, car la question cruciale sera de choisir entre dire ou se taire.

Rose a 52 ans et elle a eu un cancer du sein il y a 10 ans, après que son père en soit mort un an auparavant. Les analyses génétiques avaient conclu à une absence des gènes mutés BRCA1 et BRCA2 augmentant le risque de cancer du sein. Ces gènes sont connus depuis les années 90. Les femmes porteuses d'une mutation voient leur probabilité de développer un cancer du sein passer de 10% à 80% et une probabilité plus élevée aussi de développer un cancer de l'ovaire. Elles ont une probabilité de 50% de le transmettre à leurs enfants. Face à la négativité des résultats, nous avons donc laissé Rose (qui avait subi une simple ablation de la tumeur et une radiothérapie) et ses deux filles en paix. Mais la semaine dernière est apparu un second cancer du sein. Cette fois c'est l'ablation totale du sein qui sera réalisée. Puis Rose retournera en consultation génétique car un troisième gène a été découvert : PALB2 n'entraîne pas de sur-risque pour l'ovaire mais une augmentation pour le sein de 60% chez la femme et de 80% chez l'homme. En cas de positivité, la question se posera d'enlever, ou pas, le second sein et il nous reviendra de rechercher le gène chez ses deux filles âgées de 20 et 25 ans et de leur en parler.

Une autre de mes patientes de 23 ans a reçu cette annonce il y a peu, alors qu'elle venait d'enterrer sa mère et quelques temps avant sa grand-mère mortes d'un cancer du sein. Après lui avoir dit qu'elle est porteuse du gène, on lui a proposé un protocole de surveillance strict jusqu'à 35 ans, la priant de faire ses enfants avant, puis une double ovariectomie suivie d'une double mastectomie. « Ils ont écrit ma vie pour moi a-t-elle murmuré entre les larmes ».

Le 4ème P de la nouvelle médecine, le P de participative, impose de tout dire car le patient doit être, j'y reviens, l'acteur principal. Mais l'acteur principal ici, non de la tragédie de sa maladie - il n'est pas malade - mais de la tragédie de la possibilité de la maladie. Cela n'est-il pas pire ? Comment se défendre contre l'inexistant, l'impalpable, comment lutter contre une probabilité ?

L'annonce va enfermer dans un destin. Le destin est tragique par la perte de l'indéterminé, par la perte de la page vierge ouverte à tous les possibles. Dans le ciel bleu de l'insu se dessine une forme noire qui largue à jamais l'insouciance et la foi en la vie. C'est là, certainement, la pire privation de liberté. C'est la malédiction, du latin *maledictio* 'la parole qui en appelle à la colère divine'.

Conclusion

La médecine des algorithmes est-elle en passe de s'affranchir de l'histoire de la pensée ? La technique n'est pas dangereuse en soi, c'est la façon de la penser qui peut l'être. Il faut être vigilant, c'est une nouvelle manière de penser le monde qui va s'imposer à nous.

« Seul un Dieu pourrait nous sauver ! » s'écrie Heidegger en levant les bras au ciel.

Dans le judaïsme il est dit qu'aucun acte médical ne doit priver l'homme de visage et d'histoire. Ce visage qui lentement s'efface dans les remous de la médecine personnalisée, personnalisée de personnifiée, de *prosopopée*, de visage de figure cherchés. Nous ne maintiendrons le visage au cœur du soin qu'en étant capables d'associer la pensée qui calcule et la pensée qui médite, comme Heidegger nous l'enseigne [8].

Aujourd'hui, l'acte médical tel que nous le connaissons, le colloque singulier, se modifie. La séméiologie, le bon sens clinique, la thérapeutique semblent inutiles. Quel algorithme, quelle intelligence artificielle, quel robot pourront remplacer la présence, l'attention, la compassion ? Pourront se substituer au pacte de confiance avec sa composante d'amitié ?

Pour tenter de poursuivre leur art, les médecins devront accueillir l'intelligence artificielle en médecine comme une aide pour leur permettre de se recentrer sur le cœur de leur métier. Et pour cela il leur revient de se tourner vers d'autres disciplines : l'éthique, l'anthropologie et la philosophie.

RÉFÉRENCES

- [1] H. JONAS, « Technologie et responsabilité, pour une nouvelle éthique », Revue Esprit, 1974, 438, p. 165.
- [2] H. BERGSON, *L'évolution créatrice*, Paris, éd. PUF, 2006.
- [3] M. WEBER *Le Savant et le Politique*, Paris, 1919, traduction française de deux textes issus de conférences prononcées en 1917 et 1919 à l'université de Munich, Wissenschaft als Beruf et Politik als Beruf.
- [4] G. DURAND, « *Quand le désir d'enfant fait loi. Réflexions à propos de la réécriture des lois d'éthique.* » Bulletin de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier, 2018, https://www.ac-sciences-lettres-montpellier.fr/academie_edition/fichiers_conf/DURAND-2018.pdf.
- [5] P. RICŒUR, « Les trois niveaux du jugement médical », Revue Esprit, 1996, 227(12), pp. 21-33.
- [6] G. DURAND, « *La contraception est-elle la prévention de l'interruption volontaire de grossesse ?* » Bulletin de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier, 2017, https://www.ac-sciences-lettres-montpellier.fr/academie_edition/fichiers_conf/DURAND-2017.pdf.
- [7] JF. MATTEI, « *L'ouverture de la détection des maladies à l'épreuve de l'eugénisme ?* » La Croix, Novembre 2019.
- [8] M. HEIDEGGER, « Sérénité », in *Questions III*, Paris, Gallimard, 1959.