

# Recherche translationnelle : médecine personnalisée, médecine de précision, thérapies ciblées : marketing ou science ?

*Pierre Marquet<sup>1</sup>, Pierre-Henry Longerey<sup>2</sup>, Fabrice Barlesi<sup>3</sup> et les participants à la table ronde N°1 de Giens XXX :  
Véronique Ameyé<sup>4</sup>, Pascale Augé<sup>5</sup>, Béatrice Cazeneuve<sup>6</sup>, Etienne Chatelut<sup>7</sup>, Isabelle Diaz<sup>8,9</sup>, Marine Diviné<sup>10</sup>,  
Philippe Froguel<sup>11,12</sup>, Sylvia Goni<sup>13</sup>, François Gueyffier<sup>14</sup>, Natalie Hoog-Labouret<sup>15</sup>, Samia Mourah<sup>16,17,18</sup>,  
Michèle Morin-Surroca<sup>19</sup>, Olivier Perche<sup>20</sup>, Florent Perin-Dureau<sup>21</sup>, Martine Pigeon<sup>22</sup>, Anne Tisseau<sup>2</sup>  
et Céline Verstuyft<sup>16,23†</sup>*

1 UMR 850 INSERM, CHU Limoges, Université de Limoges, Limoges, France

2 Laboratoire Merck Serono SAS, Lyon, France

3 Aix Marseille Université; Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Service d'Oncologie Multidisciplinaire et Innovations Thérapeutiques, Marseille, France

4 Laboratoire Novartis Pharma SAS, Rueil Malmaison, France

5 Inserm-Transfert, Paris, France

6 Laboratoire Lilly France, Neuilly-sur-Seine, France

7 Institut Universitaire de Cancérologie, Toulouse, France

8 LEEM, Paris, France

9 ARIIS, Paris, France

10 Laboratoire Amgen, Neuilly-sur-Seine, France

11 Imperial College, London, Royaume-Uni

12 Institut Pasteur, Lille, France

13 Laboratoire Lundbeck SAS, Issy-les-Moulineaux, France

14 Université Lyon 1, HCL, Lyon, France

15 Institut National du Cancer, Boulogne Billancourt, France

16 Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Paris, France

17 Université Paris 7, Paris, France

18 Inserm, Paris, France

19 HAS, Saint Denis la Plaine, France

20 Laboratoire Roche Diagnostics, Meylan, France

21 ANSM, Saint Denis, France

22 CNAMTS, Paris, France

23 Faculté de Médecine Paris-Sud, Le Kremlin Bicêtre, France

Texte reçu le 17 décembre 2014 ; accepté le 18 décembre 2014

## Mots clés :

médecine personnalisée ;  
médecine stratifiée ;  
biomarqueurs ;  
test diagnostique  
compagnon ;  
suivi thérapeutique  
pharmacologique ;  
pharmacogénétique

**Résumé** – La médecine personnalisée repose sur : 1) des méthodes cliniques et paracliniques (y compris des biomarqueurs) pour un diagnostic plus discriminant et plus précis des maladies ; 2) des thérapies ciblées ou le choix du meilleur traitement parmi ceux possibles pour chaque patient ; 3) des méthodes d'ajustement de posologie pour maximiser le rapport bénéfice/risque des médicaments choisis ; 4) des biomarqueurs d'efficacité, de toxicité, d'arrêt de traitement, de rechute, etc. Malheureusement, c'est encore trop souvent un concept théorique faute de méthodes diagnostiques et de traitements adaptés, en particulier des médicaments correspondant à chaque sous-type pathologique et donc pour chaque patient. La médecine stratifiée en est une composante, utilisant des biomarqueurs et des tests diagnostiques compagnons pour cibler les patients susceptibles de présenter la meilleure balance bénéfice-risque pour un principe actif donné. Le concept de thérapie ciblée, surtout utilisé en oncologie, repose sur l'existence d'une cible moléculaire définie, impliquée ou non dans le processus pathologique, et/ou sur l'existence d'un biomarqueur permettant d'identifier la population cible, qui devrait être logiquement restreinte par

† Les articles, analyses et propositions issus des Ateliers de Giens n'engagent que leurs auteurs et ne préjugent pas de la position de leur organisme de tutelle.

rapport à la population atteinte de la pathologie considérée. Thérapies ciblées et biomarqueurs représentent des enjeux importants pour l'industrie pharmaceutique, en termes d'accès au marché, de retour sur investissement et d'image auprès des prescripteurs. En même temps, ils ne représentent probablement que la première génération de produits issus de la combinaison de la recherche clinique et de la recherche physiopathologique et moléculaire, c'est-à-dire de la recherche translationnelle.

**Abréviations :** voir en fin d'article.

## 1. Introduction

Les participants à la table ronde N° 1 des rencontres de Giens 2014 s'étaient fixés comme objectifs : de définir la médecine personnalisée et ses avatars (médecine stratifiée, médecine de précision) et composants (thérapies ciblées, biomarqueurs et compagnons diagnostiques); d'évaluer l'apport de la recherche translationnelle pour la médecine personnalisée; d'évaluer sa place dans la médecine actuelle et à venir; d'éclaircir ses modalités d'enregistrement, de remboursement, d'évaluation bénéfice-risque et médicoéconomique post autorisation de mise sur le marché (post AMM); et d'évaluer les justifications scientifiques et/ou les motivations marketing derrière les revendications de ce label.

## 2. Définitions

La médecine personnalisée, selon la définition communément admise et reprise par l'Agence Européenne du médicament (EMA)<sup>[1]</sup> consiste à « donner au bon patient le bon traitement, chaque médicament étant donné à la bonne dose au bon moment », ce à quoi on peut ajouter « et pour la bonne durée ». Selon la *Food and Drug Administration (FDA)*<sup>[2]</sup> « il s'agit d'ajuster le traitement médical aux caractéristiques individuelles, besoins et préférences de l'individu à toutes les étapes du soin (*care*), incluant la prévention, le diagnostic, le traitement et le suivi ». La médecine personnalisée est souvent présentée comme une médecine « sur-mesure », par opposition à une médecine qui serait de taille unique. Elle concerne tous les stades de l'acte médical, du diagnostic moléculaire à l'aide de biomarqueurs, aux modalités thérapeutiques détaillées.

La médecine stratifiée, souvent abusivement confondue avec la médecine personnalisée, consiste à identifier des sous-groupes de patients chez qui un traitement « ciblé » aura le meilleur rapport bénéfice-risque (et sera donc indiqué), c'est-à-dire un cas particulier de la première étape « le bon médicament au bon patient ».

L'appellation médecine de précision a été proposée par un courant de pensée aux Etats-Unis, en remplacement de « médecine personnalisée », du fait de deux raisons antinomiques : l'une étant que toute bonne médecine est par définition personnalisée et l'autre que toute vraie médecine personnalisée est une illusion, dans la

mesure où les situations cliniques où il est réellement possible d'individualiser le choix du médicament sont extrêmement rares.<sup>[3]</sup> En effet, les « thérapies ciblées » ne permettent d'améliorer le rapport bénéfice-risque que pour une partie de la population présentant la pathologie, les autres patients ne pouvant généralement recevoir que les thérapies « conventionnelles ». Selon ses promoteurs la médecine de précision est basée sur une information moléculaire qui améliore la précision du diagnostic, et donc la façon dont les patients sont traités.<sup>[3]</sup> Il ne s'agit donc, une fois encore, que de stratification de la population pour prescrire à bon escient le médicament et en ce sens, médecine de précision peut être considérée comme synonyme de médecine stratifiée, et non de médecine personnalisée qui repose sur des modalités très diverses, allant au-delà de la seule stratification de la population.

## 3. Le bon traitement au bon patient

### 3.1. Recherche translationnelle

Pour améliorer le rapport bénéfice-risque des médicaments existants, il convient de définir les maladies de façon plus précise, c'est-à-dire de faire progresser la nosologie en passant d'une classification syndromique à une classification plus basée sur la biologie cellulaire et moléculaire. Cette recherche translationnelle, reposant sur l'analyse génétique ou génomique de formes particulières ou extrêmes de la maladie ou découlant d'études fondamentales, permet également une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques à la base de l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

Les biomarqueurs permettant de sélectionner les patients réputés répondeurs, qu'il s'agisse de variants génétiques ou de protéines anormales, ou sur- ou sous-exprimées, doivent alors être intégrés dans un ensemble de facteurs de risque « environnementaux », relevant du patient (terrain physiopathologique), des pathologies associées, des autres traitements en cours (interactions), etc. La prise en compte simultanée de tous ces facteurs pertinents nécessitera de façon croissante la mise en place de bases de données médicales individuelles exhaustives.

Si des thérapies ciblant ces gènes ou ces protéines n'existent pas déjà, elles peuvent faire l'objet de recherche.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2578760>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2578760>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)