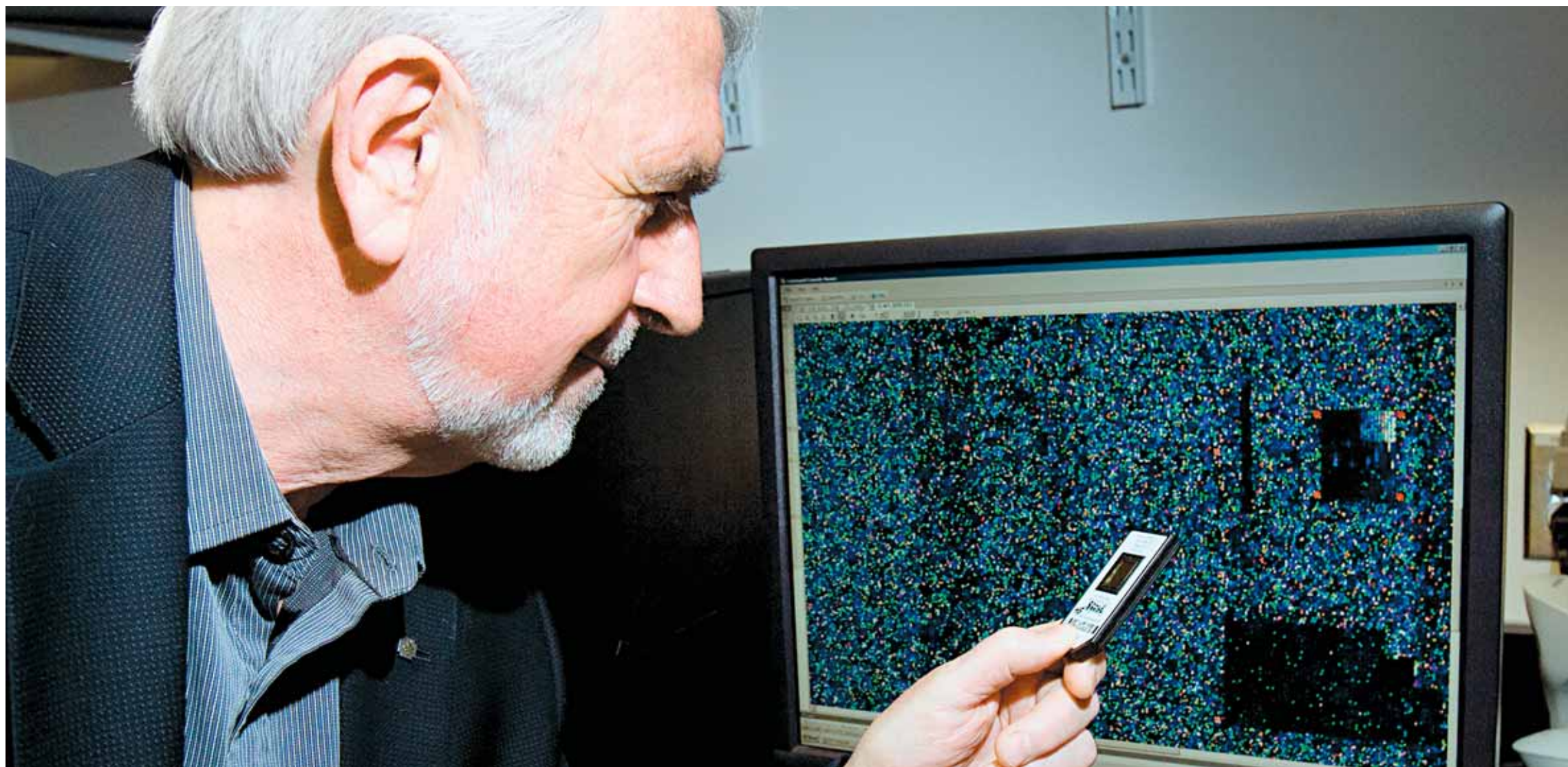


# SCIENCES



PHOTOS ANNICK MH DE CARUFEL LE DEVOIR

Le Dr Pavel Hamet, chef du Service de médecine génique au CHUM, est titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génomique prédictive.

## La médecine personnalisée, un rêve difficile à réaliser

Annoncée comme la prochaine révolution médicale, la médecine personnalisée peine à s'imposer dans la pratique médicale pour diverses raisons. Retour sur les obstacles d'ordre économique, éthique, juridique et professionnel qui freinent la mise en application de cette approche prometteuse fondée sur la génomique.

PAULINE GRAVEL

**L**es progrès de la génétique humaine permettent d'entrevoir des possibilités immenses, tant pour le diagnostic et le traitement des maladies que pour la prévention de celles-ci. Ces possibilités sont celles de la médecine personnalisée, qui commence tout juste à faire son apparition dans la pratique médicale.

La médecine personnalisée, souvent dénommée pharmacogénomique, permet de prescrire à une personne donnée la médication qui lui sera optimale en se fondant sur les informations recueillies sur son bagage génétique. «*En général, un médicament, qu'il soit destiné à traiter l'hypertension, la dépression ou une autre pathologie, ne fonctionne que chez la moitié des patients. L'autre moitié le prend pour rien et risque de souffrir des effets secondaires de ce médicament. Grâce à la médecine personnalisée, on parviendrait à réduire de moitié les coûts associés à la consommation de médicaments et à diminuer les effets secondaires liés à ces médicaments, qui engendrent 7 % des hospitalisations au Canada*», explique le Dr Pavel Hamet, chef du Service de médecine génique au CHUM.

La médecine personnalisée est déjà en application, en oncologie notamment. Un test génétique permet d'identifier les patientes dont le cancer du sein sera sensible à l'Herceptin, un médicament coûteux qui provoque d'importants effets secondaires, mais qui permet de réduire de 80 % le risque de métastases. L'Herceptin n'agit que chez 25 % des patientes atteintes d'un cancer du sein.

Un test génétique permet aussi de définir la dose appropriée de l'anticoagulant Coumadin (warfarine), qu'il faudra prescrire à un patient, sachant que certains d'entre eux pourraient mourir d'hémorragie si on leur administrait une dose moyenne parce qu'ils métabolisent très lentement le médicament, explique Catalina Lopez Correa, vice-présidente aux affaires scientifiques de Génome Québec. D'autres patients qui sont résistants au Coumadin pourraient quant à eux développer des thromboses. La pharmacogénomique consiste donc à analyser chez le patient deux gènes, l'un associé à l'enzyme qui métabolise le médicament et l'autre au récepteur ciblé par le médicament. On ajuste ensuite la dose de Coumadin en fonction du variant génétique porté par le patient.

Le test «oncoType DX», qui évalue l'expression de plusieurs gènes liés aux cancers du colon et du sein, permet de définir le pronostic de la maladie, ainsi que les thérapies à offrir au patient.

L'utilisation de la médecine personnalisée en prévention n'en est encore qu'à ses balbutiements. On connaît déjà des variants génétiques indiquant une vulnérabilité accrue à certaines maladies complexes, comme le diabète, la dégénérescence maculaire, le cancer, les maladies neurodégénératives, comme l'Alzheimer. «*Si une personne de 25 ans découvre, grâce à un test*

*génétique, qu'elle est prédisposée à une maladie comme le diabète, elle pourra commencer à faire de l'exercice et à adopter une diète plus équilibrée*», indique Mme Lopez Correa.

L'équipe du Dr Hamet a mis au point un prototype de test génétique qui permettrait de caractériser les patients diabétiques, «*de dépister lesquels sont sujets à des complications, et ensuite à quel type de complications ils seront prédisposés, complications des yeux, des reins, du cœur, afin que nous puissions appliquer les mesures préventives avant que survienne la complication*».

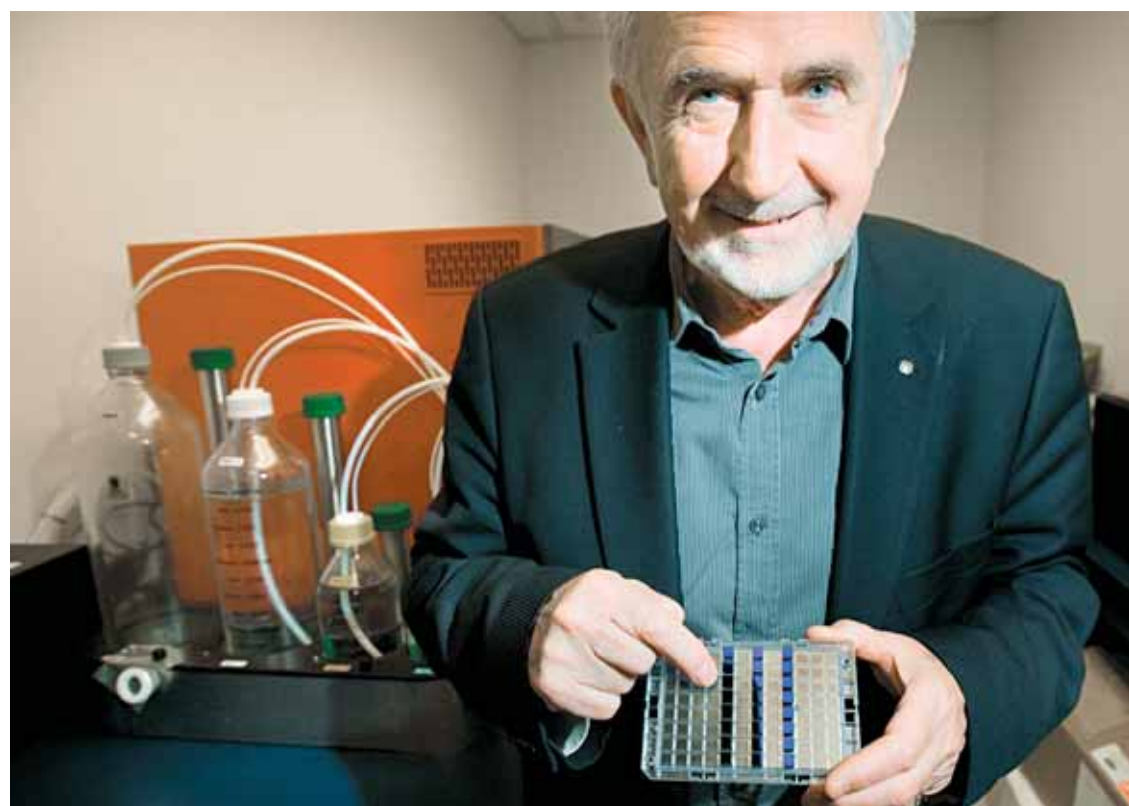
Le chercheur, qui est titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génomique prédictive, fait remarquer que la santé publique est encore loin d'appliquer la médecine personnalisée. «*La santé publique émet souvent des recommandations qui s'adressent à toute la population. Cette façon de faire n'est pas respectueuse de ce que l'on est. Par exemple, les autorités de santé publique voudraient que l'on réduise la teneur en sel dans tous les aliments. Or, cette recommandation est préjudiciable pour les hypotendus qui doivent ajouter du sodium dans leur alimentation. Ils ne sont pas nombreux, mais leur qualité de vie serait misérable sans sel. De plus, seulement 40 % des hypertendus sont sensibles au sel*», fait valoir le Dr Hamet.

### Obstacles

De nombreux obstacles freinent toutefois le développement de la médecine personnalisée au sein de la pratique médicale. «*Avant d'intégrer une application de pharmacogénomique à la pratique courante de la médecine, nous devons d'abord prouver son utilité clinique. Il faut donc procéder à des essais cliniques sur des populations de patients. Ces essais sont longs et très coûteux*», affirme le Dr Hamet.

Une seconde barrière a été dressée par l'industrie pharmaceutique, «*qui n'aime pas se faire dire que son médicament ne convient qu'à 20 % des patients, alors qu'elle laissait croire qu'il était bon pour tout le monde. L'industrie commence à comprendre que le modèle du "blockbuster" vit ses derniers moments. Mais le fait que les compagnies pharmaceutiques ne s'intéressaient pas à la médecine personnalisée pour les raisons évoquées plus haut a ralenti son application. Au cours des dix dernières années, j'ai proposé en vain à plusieurs grandes compagnies de soumettre certains de leurs médicaments qui ne fonctionnaient pas chez tous les patients à des tests de pharmacogénomique qui sont trop coûteux pour les milieux académique et de la santé publique*», raconte le Dr Hamet.

Les coûts des tests génétiques sont encore prohibitifs et contribuent à freiner leur utilisation à plus grande échelle. «*Il y a trois ans, le séquençage du génome d'un individu pouvait coûter jusqu'à 150 000 \$. Aujourd'hui, la compagnie américaine Complete Genomics l'effectue pour 4000 \$*», précise Mme Lopez Correa. De plus, «*les médecins ne sont pas suffisamment informés. Ils reçoivent très peu*



Le Dr Hamet dans son laboratoire, tenant dans ses mains des résultats de tests génétiques.

d'enseignement en génomique durant leur formation».

«*Traditionnellement, on interroge le patient sur les maladies dont ont souffert ses parents. La génétique va plus loin et nous précise le pourcentage de risque de souffrir d'une maladie*», ajoute le Dr Hamet, qui se réjouit néanmoins de la bonne réceptivité du public et des nouveaux médecins. «*Les gens ont accepté massivement de participer à Cart@gène. Pour une étude clinique que j'ai menée sur le diabète, nous avons obtenu les informations génomiques de 98 % des patients qui avaient signé un consentement éclairé*», précise-t-il.

La médecine personnalisée soulève par ailleurs de grands enjeux éthiques et juridiques qui retardent grandement son application. «*Actuellement, les gens n'ont aucune protection contre les compagnies d'assurances et les employeurs. Au Canada, il n'existe aucune loi qui balise la situation, qui régit ce que les compagnies d'assurances peuvent faire et ne pas faire. Certaines compagnies refusent d'assurer une personne qui a subi un test génétique. Cette attitude des compagnies d'assurances empêche toute prévention*», fait-il remarquer le Dr Hamet.

Pour leur part, les «*États-Unis ont adopté une loi qui interdit la discrimination à partir des données génétiques. Un employeur ne pourrait pas refuser l'embauche d'une personne parce qu'il est prédisposé génétiquement à la maladie d'Alzheimer*», souligne Mme Lopez Correa.

En compagnie de Bartha Knoppers et Yann Joly du Centre de recherche en droit public de l'Université de Montréal, Pavel Hamet a rencontré les directeurs médicaux de toutes les compagnies d'assurances du Canada. Ces derniers ont

interrompu les discussions au bout d'un an, sans qu'on soit parvenu à une entente, «*parce qu'ils avaient peur que ça détruise l'industrie. Ils craignent que les gens se "surassurent" s'ils apprennent qu'ils courent le risque de souffrir d'une maladie. Or, on peut tout simplement prévoir un règlement qui empêcherait cela*», raconte le Dr Hamet. Pourtant, les tests génétiques n'augmenteront pas la mortalité; par contre, ils nous permettront de faire de la prévention, donc pour les assureurs, ce sera mieux. Mais ceux-ci affirment que les exceptions peuvent détruire le système.»

Certains s'inquiètent des dépenses démesurées que pourrait représenter le fait de tester tout le monde pour toutes les maladies. Pour sa part, le Dr Hamet souhaiterait pour le moment que l'on teste les individus uniquement pour les maladies dont nous disposons aujourd'hui de traitements préventifs. «*Si on soumet les femmes qui ont une histoire familiale de cancer du sein avant 50 ans à un test génétique, nous pourrions procéder à une prévention active dès l'âge de 20 ans uniquement chez les femmes qui s'avèrent porteuses du gène de prédisposition. Chez les autres, cette prévention ne sera nécessaire qu'à partir de 50 ans, moment où le cancer du sein devient plus fréquent*», donne en exemple le Dr Hamet.

«*En misant sur la prévention et le dépistage, la médecine personnalisée nous permet de transférer le coût des soins de santé prodigués en fin de vie au début de la maladie, voire avant son apparition*», fait valoir le spécialiste, qui continue inlassablement son pèlerinage en faveur de la médecine personnalisée.