

La médecine 6P

UNE NOUVELLE VISION DE LA MÉDECINE
DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Les progrès scientifiques, thérapeutiques, technologiques et numériques, avec le déploiement de l'intelligence artificielle, ont entraîné une nouvelle vision de la médecine. La compréhension des maladies s'affine et les moyens et les objectifs thérapeutiques ne sont plus les mêmes. La polyarthrite rhumatoïde (PR) n'est pas en reste. **Le Professeur Jean Sibilia, rhumatologue à l'hôpital Hautepierre du CHU de Strasbourg**, nous explique en quoi va consister cette médecine de demain.

Qu'appelle-t-on la médecine 4P ?

Le concept de médecine 4P est une médecine Prédictive, Préventive, Personnalisée et Participative, mais nous sommes déjà entrés dans l'ère de la médecine 6P qui doit être aussi Pluriprofessionnelle et Pertinente. Cette médecine est particulièrement adaptée à la prise en charge de la PR.

Ce concept de médecine 6P est-il déjà appliqué dans un domaine précis ?

Ce concept est actuellement développé dans de nombreuses maladies mais il y a un domaine que l'on peut certainement considérer comme plus avancé, c'est l'oncologie. On peut aujourd'hui caractériser une tumeur avant de choisir un immunomodulateur, notamment les modulateurs de check-point qui sont des traitements avec une efficacité personnalisée.

Qu'en est-il dans la polyarthrite rhumatoïde ?

Le premier trépied de la médecine 6P est primordial : prédictive, préventive et personnalisée. C'est ce qui caractérise la médecine de demain. Aujourd'hui, on traite les malades atteints de PR de plus en plus tôt dès les premières semaines d'apparition des symptômes, dès que le diagnostic est posé. Cependant de nombreux travaux laissent à penser que demain, on pourra traiter des sujets qui n'ont pas encore développé la maladie, durant la fameuse "fenêtre préclinique". Cela sera possible car nous allons disposer de plus en plus d'éléments pour identifier de façon précoce, notamment au sein des familles de polyarthritiques, les sujets à haut risque de développer une PR.

On sait que les auto-anticorps de la PR, en

particulier les ACPA (anticorps anti-peptides citrullinés ou anti-CCP) sont souvent présents des années avant l'apparition des symptômes, parfois 10 ou 15 ans avant. Ce sont donc des marqueurs prédictifs, même si tous les patients atteints de PR n'ont pas d'ACPA (et que certains vont même les développer des années après l'apparition des symptômes). Il nous arrive de voir des patients qui ont des ACPA élevés sans polyarthrite mais avec quelques douleurs articulaires ; il est important de les suivre pour savoir s'ils vont évoluer vers une véritable PR. C'est à ce stade très précoce de "pré-PR" que demain, on pourra imaginer "empêcher" la maladie en mettant en place des stratégies préventives, peut-être vaccinales (au sens immuno-vaccinales).

Cette immuno-vaccination permettrait de "calmer" un système immunitaire trop actif pour éviter que la maladie apparaisse. Actuellement, on est encore au stade de la recherche de ces stratégies car la PR est une maladie très hétérogène, avec probablement des sous-groupes liés à des mécanismes différents que l'on n'a pas encore réellement identifiés.

La médecine 6P concernera-t-elle les malades déjà atteints de PR ?

→ Pour les patients avec une PR déjà diagnostiquée, la médecine 6P s'appliquera -et s'applique déjà- avec la prévention secondaire. Nous avons fait des progrès considérables ces dernières années dans la prévention des comorbidités, qui sont des complications de la PR liées à l'inflammation et aux traitements. Par exemple le risque cardiovasculaire (l'inflammation "bouche" les vaisseaux) et le risque d'atteinte pulmonaire (poumon rhumatoïde) sont directement associés à la PR. C'est pourquoi une prise en charge

globale, dite "intégrative", est nécessaire : le patient est un "tout" au-delà des articulations. Le rhumatologue aujourd'hui surveille aussi le cœur et la tension artérielle, le cholestérol, les poumons, les reins, les vaccinations dans une démarche préventive, prédictive et personnalisée.

Avec les biomédicaments, le rhumatologue, déjà expert de la maladie, est devenu expert en immunothérapie. Or ces traitements entraînent des risques infectieux et parfois d'autres complications que le rhumatologue doit contrôler. Cela se fait dans une démarche personnalisée, si possible préventive et prédictive.

→ La médecine personnalisée dans la PR concerne tous les niveaux de la prise en charge : le diagnostic, les outils de mesure et la stratégie thérapeutique... Idéalement, le choix des molécules utilisées pourrait être personnalisé, grâce à une sorte de test de prédiction de la meilleure molécule pour chaque patient. La théranostique est le principe de prédire l'efficacité des traitements. Des études sont en cours mais aucun test à ce jour n'est assez efficace pour prédire individuellement avec suffisamment de pertinence. Ce sera probablement un des objectifs de l'utilisation de l'intelligence artificielle, mais il faudra suffisamment de données des malades ("big data") pour pouvoir les analyser à grande échelle et créer un algorithme théranostique.

Quel est le rôle du malade dans cette médecine 6P ?

→ Il est essentiel, c'est le P de participative, que l'on peut associer avec le P de pluriprofessionnelle. Depuis plusieurs années, on implique beaucoup plus le malade, collectivement et individuellement, dans sa prise en charge, dans son parcours et *in fine* dans la décision thérapeutique. On parle de parcours "*patient-centered*", centré sur le malade, ce qui ne peut être que pluriprofessionnel.

Aujourd'hui, si le rhumatologue est l'expert de la prise en charge de la PR, il ne peut pas tout faire. Les malades vivent de mieux en mieux et de plus

en plus longtemps mais ils développent aussi de plus en plus de comorbidités. C'est vrai dans de nombreuses pathologies. La prise en charge doit donc être pluriprofessionnelle, associant le médecin généraliste bien sûr, mais aussi les autres partenaires de santé :

ergothérapeute, kinésithérapeute, psychomotricien, psychologue, nutritionniste, podologue... Il est fondamental que le patient soit intégré dans ce parcours pluriprofessionnel mais il y a encore beaucoup de travail pour que ces réseaux soient en place et actifs.

→ Le P de participatif concerne aussi l'implication du malade dans la recherche, c'est un enjeu majeur de demain car le patient est un partenaire indispensable. Le patient est possesseur de ses propres données de santé, il est libre ou non d'y donner accès. Or ces données sont essentielles pour alimenter le Hub Santé "big data" dont les chercheurs ont besoin pour faire progresser les connaissances.

Concernant le dernier P, qu'entendez-vous par médecine pertinente ?

Le concept de pertinence est d'actualité dans la médecine d'aujourd'hui : plus il y a foisonnement de traitements, de techniques, d'actes qui coûtent cher, plus il faut réfléchir à la pertinence des choix. La pertinence, c'est l'acte ou le traitement le plus adapté pour le patient, au coût le plus réduit. Le rapport bénéfice/risque et le rapport coût/efficacité sont déterminants. À l'échelle individuelle, la pertinence thérapeutique est de donner le traitement le plus efficace et le moins risqué. À l'échelle collective, il s'agit de faire dépenser le moins possible à notre institution solidaire pour un traitement le plus efficace possible, l'efficacité restant la priorité absolue. De mon point de vue de médecin, il n'est en effet pas question d'utiliser un traitement moins cher s'il agit moins efficacement. Dans la PR, il y a encore 15 ou 20 ans, on ne parlait pas de pertinence car on n'avait pas les choix de traitements que nous avons maintenant. Aujourd'hui, en plus du méthotrexate, on peut dénombrer une quinzaine de médicaments disponibles, en comptant les biosimilaires et les nouvelles molécules ciblées. Il faut donc réfléchir à une approche pertinente adaptée à chaque patient, dans une stratégie d'équité solidaire de notre système de soins.

En conclusion...

La rhumatologie, en pleine effervescence, évolue vers une médecine 6P qui va bénéficier de progrès tous azimuts. Une approche précoce et personnalisée est forcément plus complexe et coûteuse pour l'instant. Imaginer adapter la thérapeutique à chaque malade ou savoir prendre en charge des personnes à risque avant qu'elles ne soient malades prendra du temps et nécessitera des moyens. Il va falloir faire preuve d'imagination mais cette évolution est très prometteuse et passionnante ! ■

