

# La médecine entre précision et désordre

Jean-Claude Salomon – novembre 2019

Et si le vivant était anarchique: La  
génétique est-elle une gigantesque arnaque ?

Jean-Jacques Kupiec

(Les Liens Qui Libèrent, 2019)



- Le décryptage complet du génome est-il une étape décisive vers la lecture du grand livre du vivant ? La prédiction (prophétie) est-elle en train de se réaliser ?
- Le décryptage complet du génome d'un nombre croissant d'espèces animales et végétales donne-t-il accès à une connaissance globale du vivant, de son histoire et de sa complexité enfin dévoilée ?
- Le décryptage complet du génome d'un nombre croissant d'individus au sein d'une même espèce, en particulier de l'espèce humaine, permet-il de prédire pour un futur proche
  - l'avènement de la médecine de précision, préventive et personnalisée ?
  - et la perspective d'une approche transhumaniste ?

Le Human Genome Project en 1999 était présenté par Francis Collins, qui en dirigeait l'exécution, comme devant **bouleverser la prédiction, la prévention et le traitement des maladies en 10 à 15 ans.** Il est maintenant directeur des NIH depuis 2009.

La médecine de précision est un mouvement idéologique qui s'appuie sur le clonage des gènes, sur la pharmacogenomics, sur la thérapie génique et sur l'*intelligent drug design* pour l'innovation thérapeutique.

« médecine personnalisée » ou « médecine de précision » ?

- Pas de différence entre « médecine personnalisée » et « médecine de précision »

# 2000

Le séquençage complet du génome humain est en passe d'être achevé pour un individu. Il aura coûté 3 milliards de dollars.

# 2020

Le coût aujourd'hui est proche de 300 dollars (10 millions de fois moins) et le séquençage complet du génome a été réalisé chez quelques dizaines de milliers de personnes: les unes bien portantes et les autres malades ou parentes de malades.

L'énorme quantité de données actuellement disponibles bouleverse la compréhension, fait que d'années en années la signification de « **BIG DATA** » remet en question les hypothèses de travail audacieuses (médecine de précision). Ce qui prétendait être plus simple s'avère considérablement plus complexe qu'imaginé.

On ne peut plus étudier le génome sans regarder l'épigénome, ni le protéome sans analyser le microbiome.

Que signifient les signaux faibles perçus dans un bruit de fond sans cesse croissant ?

# Maladies associées à un gène « déterminant »

- Des allèles\* communs expliquent-t-ils l'héritabilité génétique des maladies humaines. Or les résultats empiriques réfutent cette hypothèse et montrent que pour chaque variant associé il y a une petite augmentation du risque de la maladie
- **Maladies associées à un gène déterminant**
- Relation simple (relativement) entre la séquence de l'ADN et la physiopathologie explicative pour des maladies rares (phénylcétonurie, HLA et maladies ...).

\*Un allèle est une version variable d'un même gène, c'est-à dire une forme variée qui peut être distinguée par des variations de sa séquence nucléotidique.

# Etude d'association pangénomique (Genome Wide Association Study GWAS)

- **Etude d'association pangénomique** (Genome Wide Association Study) est une analyse de nombreuses variations génétiques chez de nombreux individus, afin d'étudier leurs corrélations avec des traits phénotypiques. Phénotypes tels que les maladies humaines majeures. Approche « phénotype en premier ».
- Aujourd'hui à l'inverse on peut faire l'approche « génotype en premier ». Plus on inclut de sujets bien portants, plus la pénétrance diminue. Ces allèles communs expliqueraient une bonne partie de l'héritabilité génétique des maladies humaines. Or les résultats empiriques réfutent cette hypothèse (Wikipédia). Ceci contribue à réfuter cette causalité : gène-cause, maladie-effet et à écarter le schéma prédictif de la médecine de précision.



# A bâtons rompus

- **Relation entre la production de connaissances et la gestion économique** : les dirigeants de l'industrie ont compris qu'ils n'avaient pas intérêt à s'opposer à la science, mais à l'utiliser en en faisant un instrument de communication en lui imposant leur agenda. C'est la méthode PPP (partenariat public privé).
- La **pathocénose** (1969) mouvement des concepts d'une discipline à l'autre : de l'histoire de la médecine à la santé publique. Signification du mot  **systémique**. Les interactions sont plus déterminantes que les effecteurs.
- **Molécules bioactives** (médicaments, toxiques, anticorps, facteurs de croissance et de différenciation, hormones ...). répartition normale de la susceptibilité des individus avec aux extrémités de la courbe de Gauss des sujets résistants d'un côté et des sujets particulièrement susceptibles de l'autre.

- **Big data, analyse factorielle et analyse multi-dimensionnelle** ; Jean-Paul Benzécri (né à Oran en 1932). Analyse en composantes principales et analyses factorielle de correspondance.
- Le but principal de l'AFC est de lire l'information contenue dans un espace multidimensionnel par une réduction de la dimension de cet espace tout en conservant un maximum de l'information contenu dans l'espace de départ.
- **Effets des faibles doses**
- **Les maladies sont elles des entités naturelles ?** Comme on considère que le sont les espèces animales et végétales. Sinon ce sont des constructions nécessaires pour permettre la formation médicale et pour aider à prescrire. S'il y a des maladies négligées, il y a à l'opposé des maladies sur-diagnostiquées. De plus il existe des maladies construites pour devenir le marché d'un médicament, ou en étendre la cible.

# CONCLUSION

Que signifie la **vérité en biologie et/ou en médecine** ?

Que signifie le **progrès en biologie et/ou en médecine** ?

- la valeur d'une théorie scientifique est comparable à celle du catalogue d'une bibliothèque, c'est son utilité, et non pas le fait de savoir si elle est vraie ou fausse. Bruno Latour fait remarquer quant à lui, que le contraire du relativisme n'est pas l'universalisme mais l'absolutisme moral.

*Je m'arrête ici, faute de quoi je vais aggraver mon cas en dépassant ma capacité à comprendre bien ce que je dis. Admettons ensemble que la science de la science a **trois dimensions** : **politique**, **stratégique**, mais surtout **épistémologique** et qu'il est raisonnable de leurs consacrer un effort pour être à la hauteur des cultures dont nous sommes les héritiers.*

Auteurs	Année de publication en Anglais	Année de publication en Français	Titres	
Thomas Kuhn	1962	1972	<b>Structure des Révolutions Scientifiques</b>	
Ludwig Fleck	1979 (1935 en allemand)	2005	<b>Genèse et développement d'un fait scientifique</b>	
Georges Canguilhem	1989	1966	<b>Le normal et le pathologique</b>	
Bruno Latour	1979	1988	<b>Laboratory life – The social construction of scientific facts</b>	
Mirko Grmek	?	1989	<b>Histoire du sida</b> pathocénose	