

Médecine prédictive ? Médecine personnalisée ? De quoi parlons-nous ?

Antoine Magnan

Président de la CME du CHU de Nantes
Président du Comité National de Coordination de la Recherche

Université de Nantes, CHU de Nantes, l'Institut du thorax
Service de Pneumologie

INSERM UMR 1087, CNRS UMR 6291, INSERM UMR 1064

Département Hospitalo-Universitaire DHU2020

antoine.magnan@chu-nantes.fr

Twitter: @magnantoine

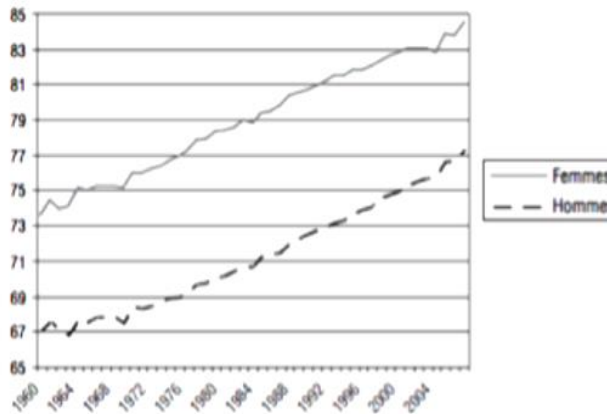
LES ENJEUX DE SANTÉ DES PROCHAINES DÉCENNIES



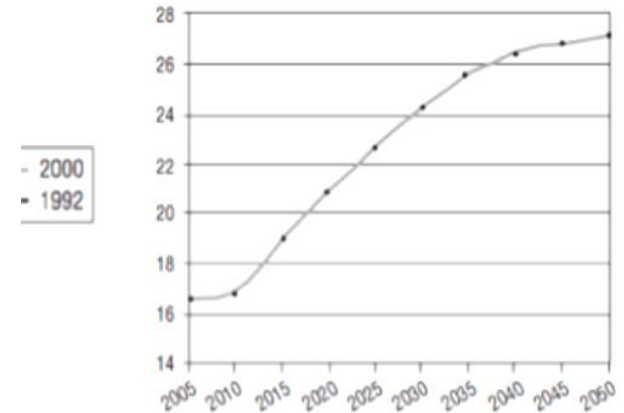
Augmentation de
l'espérance de vie

Augmentation des
Maladies chroniques

Augmentation des
dépenses de santé



Espérance de vie



Proportion des + de 65 ans

Crise économique

LES ENJEUX DE SANTÉ DES PROCHAINES DÉCENNIES

Augmentation
de l'espérance
de vie

Prévoir le
« bien vieillir »

Prévenir / Prévoir
les maladies
chroniques

Se concentrer sur
le bien être, plus
sur la maladie



Maîtriser les
dépenses de
santé

LES NOUVEAUX MÉDICAMENTS



Biothérapies

Trop coûteuses pour
être administrées à
tout le monde...

Doivent être ciblées



MÉDECINE 4P : L'OPPORTUNITÉ



Stratégies **P**ersonnalisées et **P**articipatives

Prédiction de la maladie

Prédiction de la réponse

Prévention de la maladie

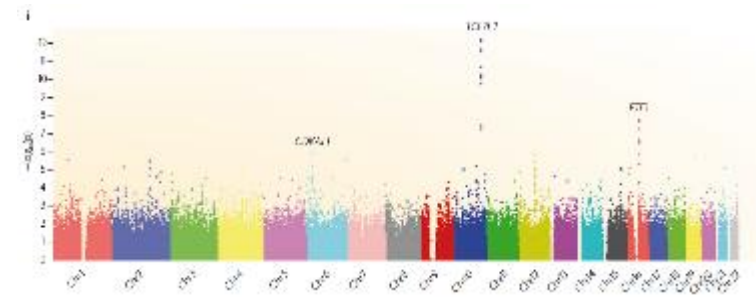
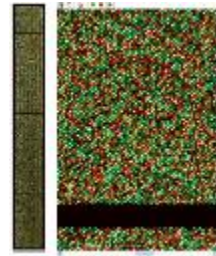
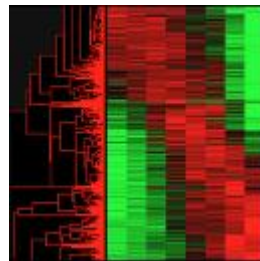
Traitement ciblé

Possible au XXI^{ème} siècle ?

- La technologie existe
- La société est-elle prête à l'accepter ?

Les révolutions technologiques préparent le changement de paradigme de la médecine

Transcriptomique et génotypage



Séquençage haut débit

10 millions pb:

2000 : 10 000 \$

2010 : 1 \$

Génome entier (3 milliards de pb):

2010 : 3 000 \$ (1 000 \$ l'exome)

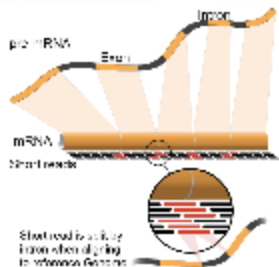
2014 : 500 \$

2020 : en moins d'une heure, au bout du doigt...

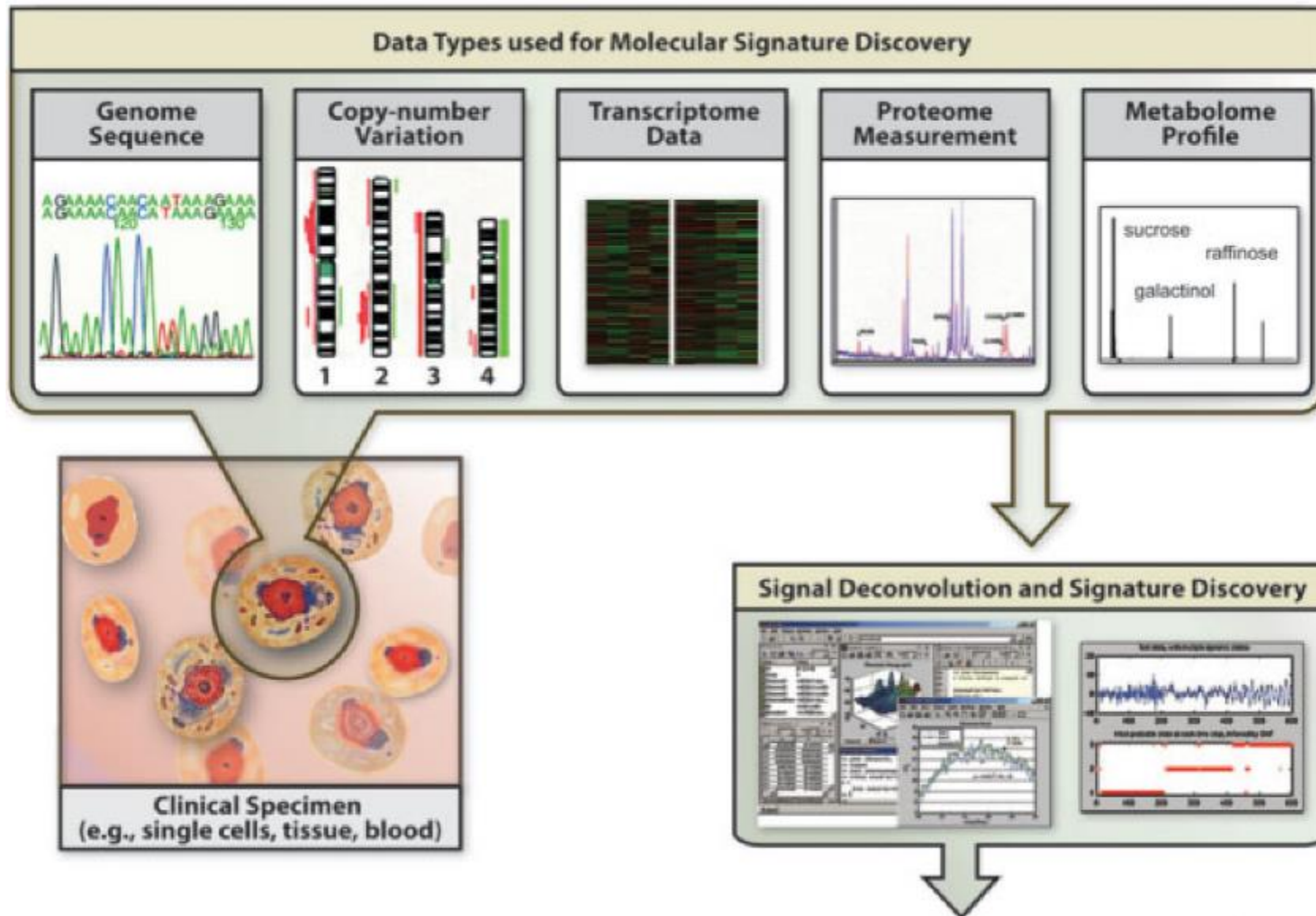
Le RNA-Seq : séquençage de l'ARNm

Les iPS : Cellules souches pluripotentes induites

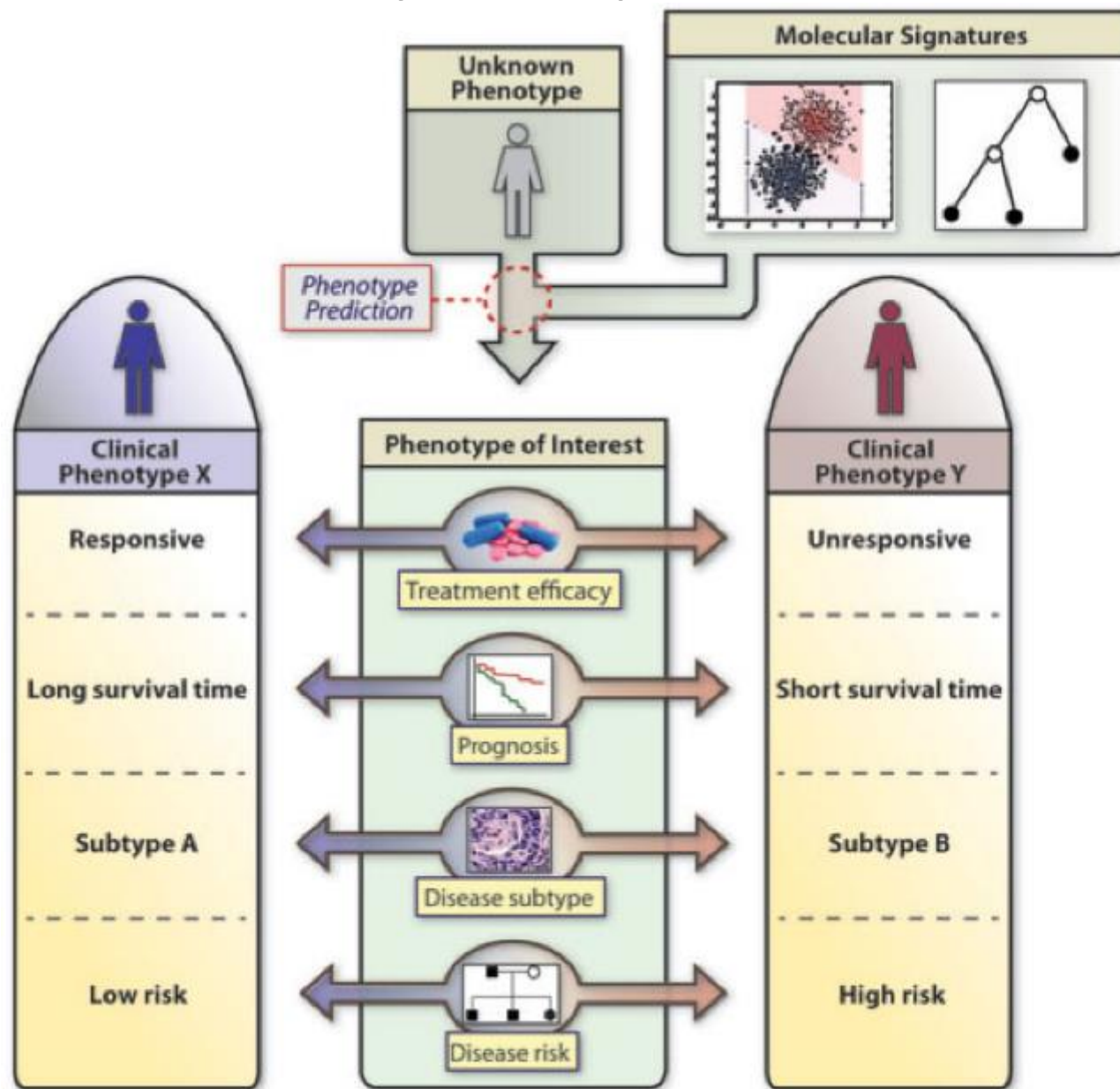
Bioinformatique: gestion des données massives



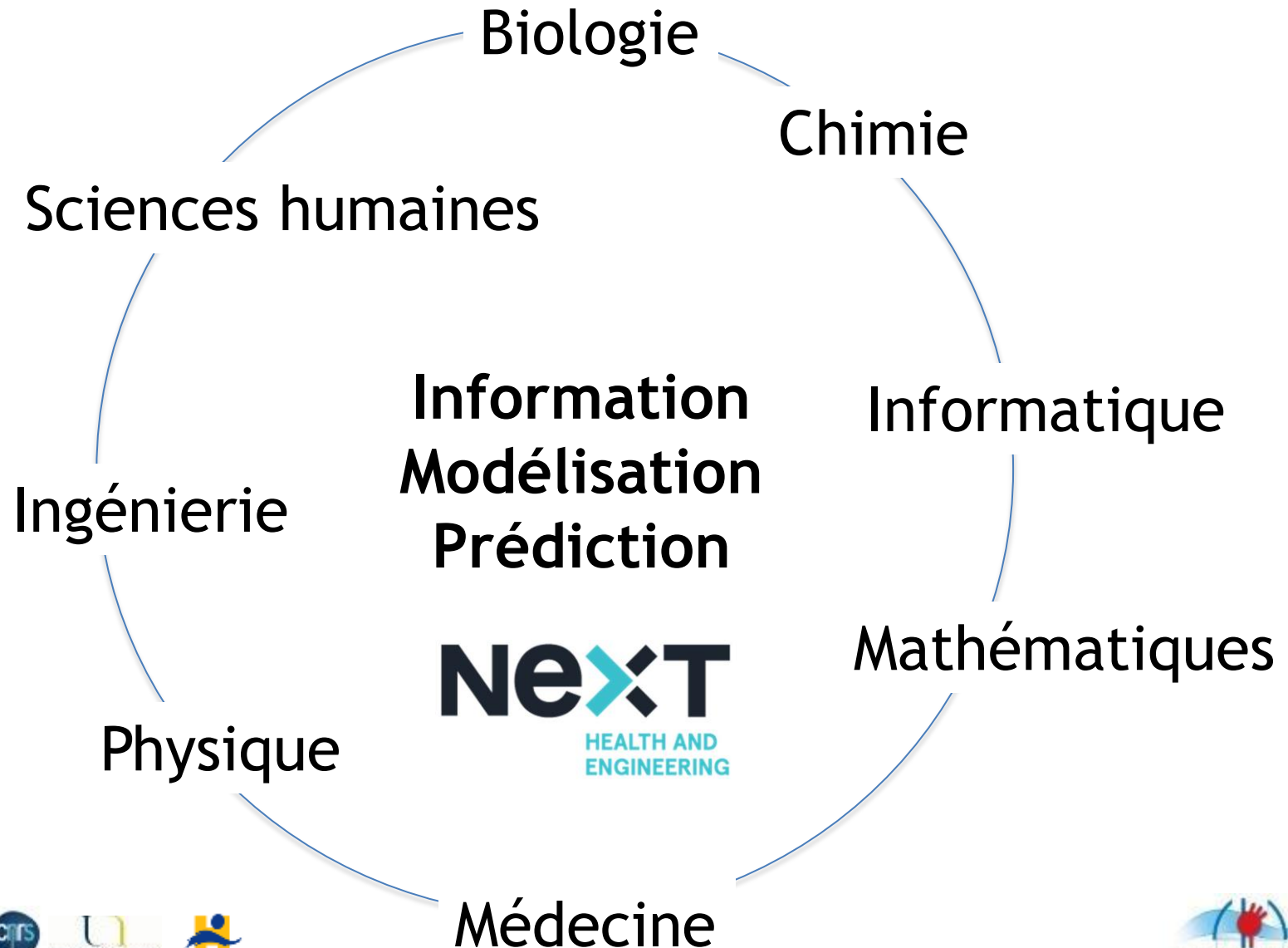
Médecine systémique : méthodes



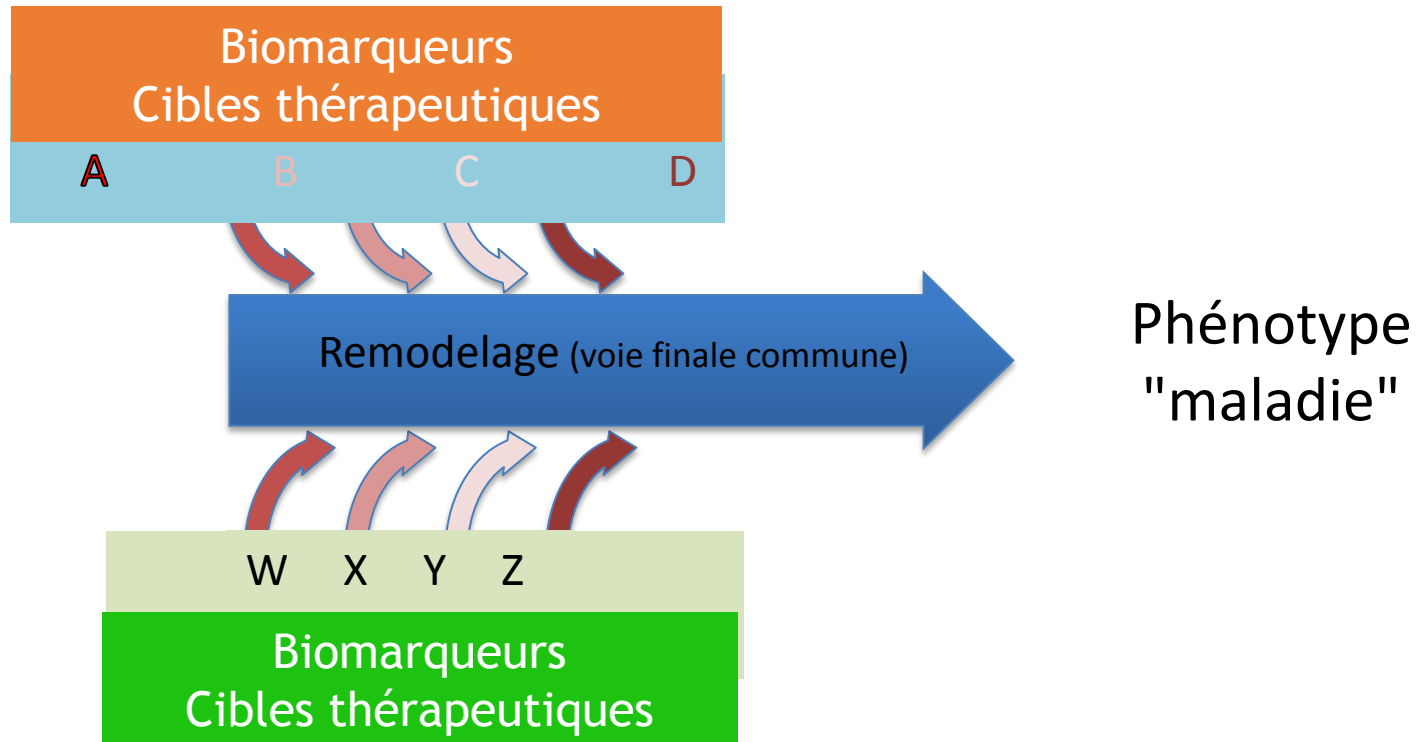
Médecine systémique : méthodes



Médecine systémique: multidisciplinaire



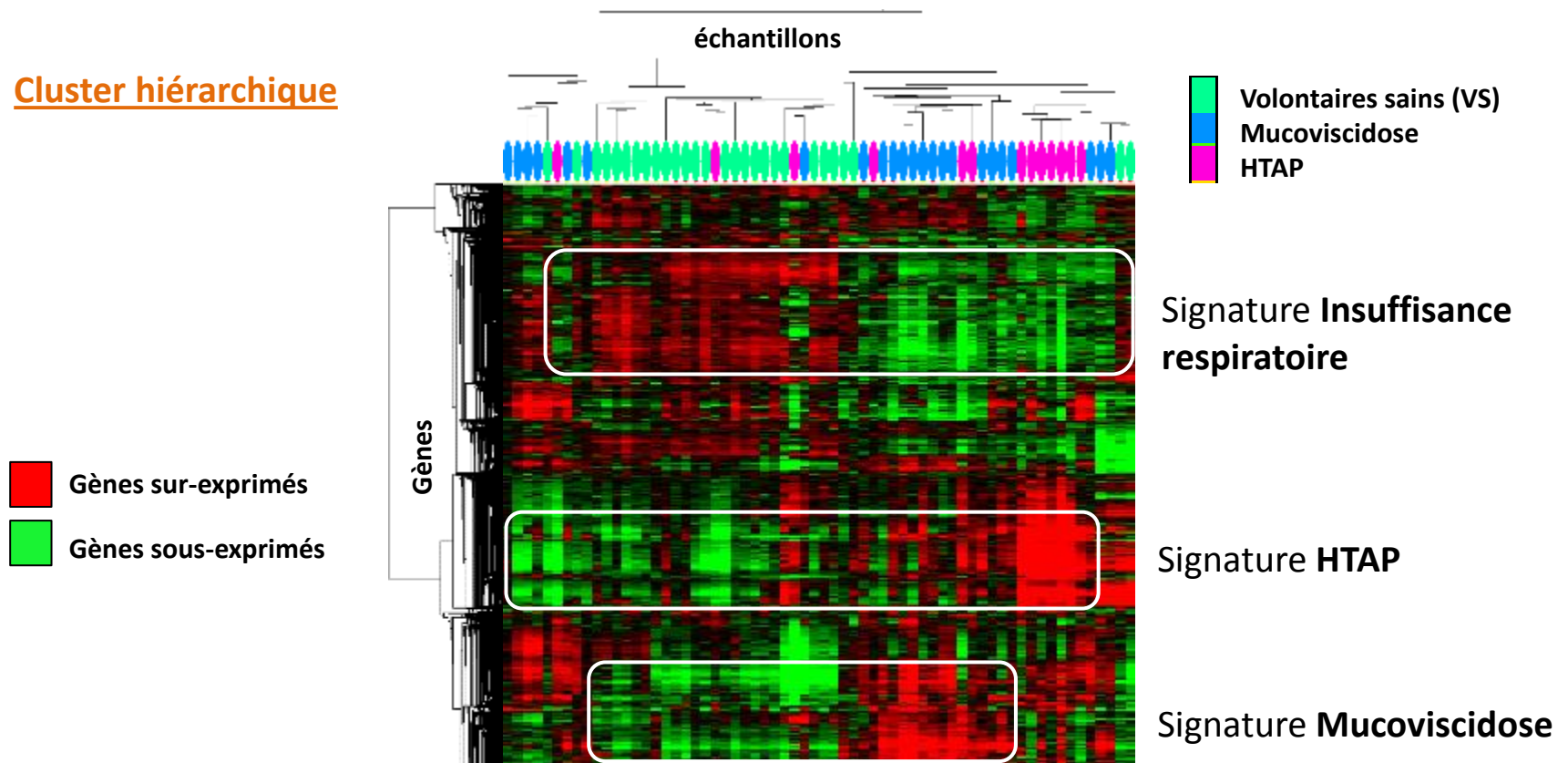
De la médecine systémique à la médecine 4P



L'hypercholestérolémie est un biomarqueur de la coronaropathie et une cible thérapeutique préventive

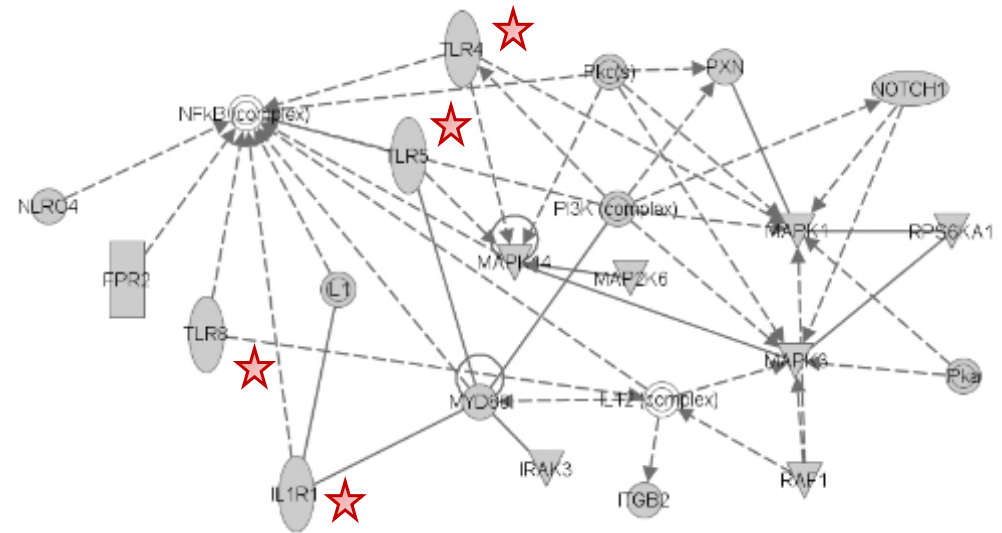
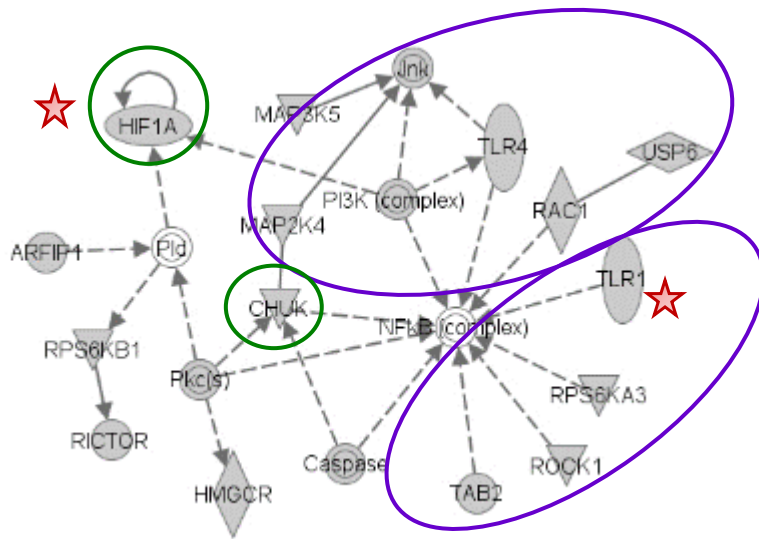
Biomarqueurs complexes : transcriptome chez les patients en attente de greffe pulmonaire

Cluster hiérarchique



J Chesné, Plos One 2014

Mucoviscidose

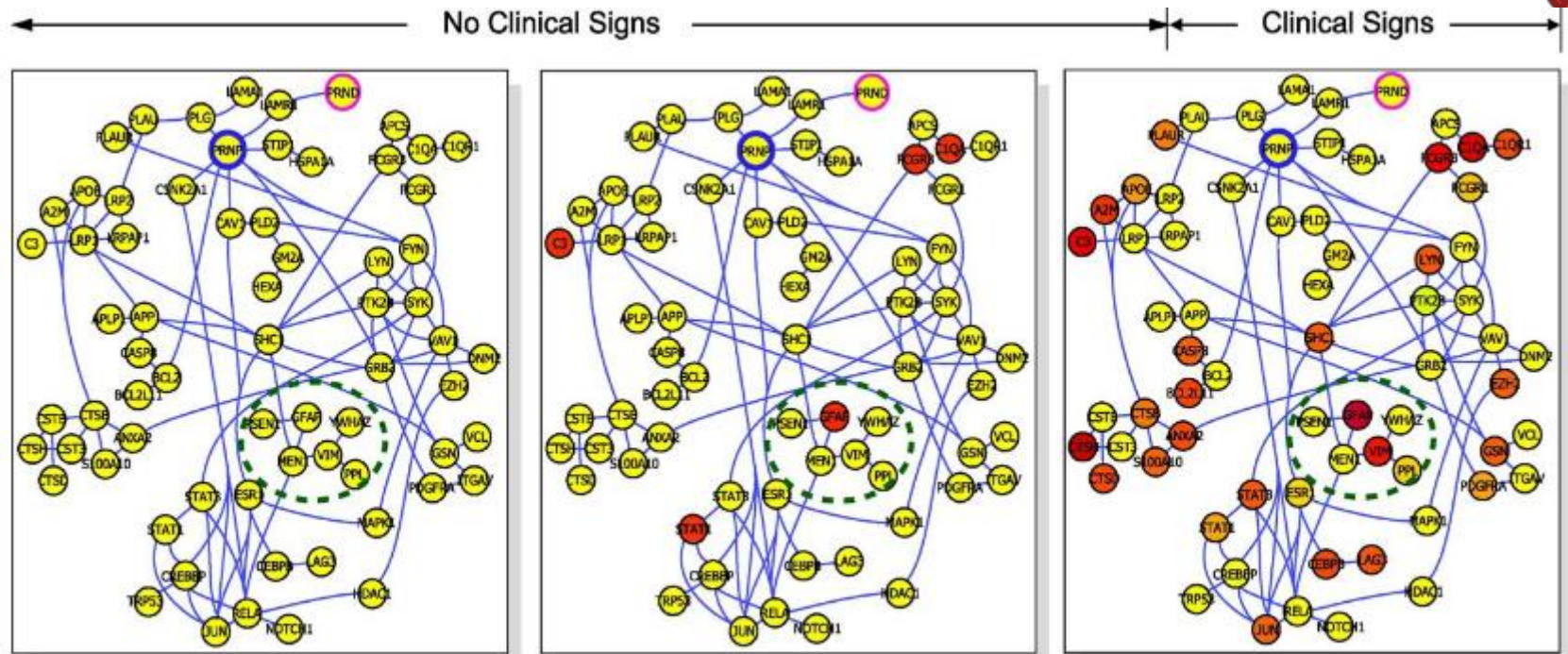


➡ Ensemble de gènes impliqués dans :

- ❑ Inflammation (Réponse immunitaire innée ++, prolifération et survie (petites GTPases)
- ❑ Réponse au stress oxydatif (hypoxie – autophagie)
- ★ Molécules déjà décrites dans la mucoviscidose

J Chesné, Plos One 2014

Médecine systémique en pratique



2 wks

Agir là

Changer le cours
de la vie

Nutrition, vaccinations selon
le microbiote pour prévenir
l'allergie ou le diabète

12 wks

Ou là ?

Changer le cours
de la maladie
Guérir
Immunothérapie
spécifique

20 wks

Ou encore là ?

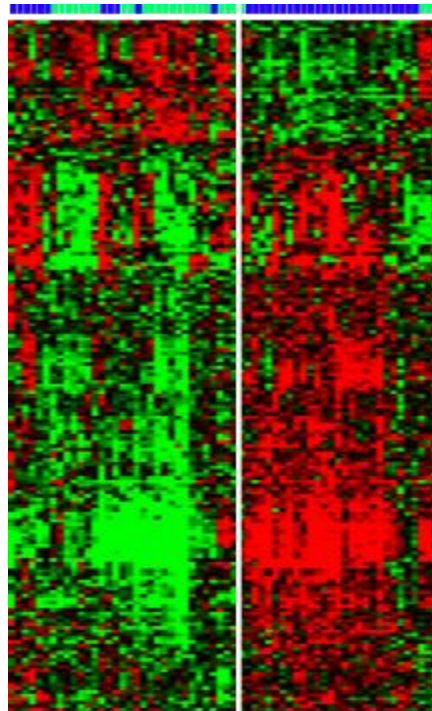
Contrôler

Thérapie
ciblée

Prédiction du rejet chronique de greffe Pulmonaire par le transcriptome sanguin



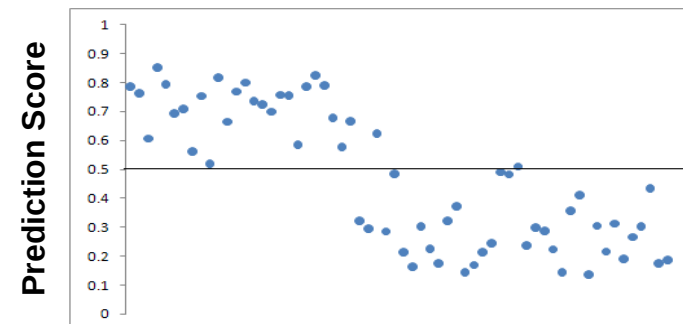
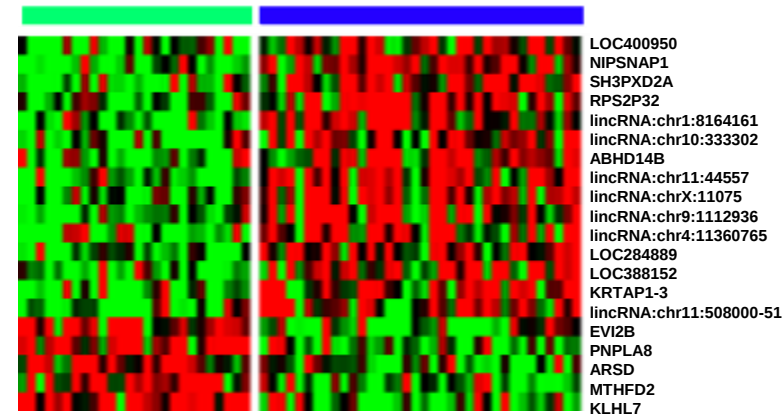
■ Stable ■ BOS



	BOS	Stable	
Brch1	22	11	66.636
Brch2	4	25	90.90
	84.61	69.44	75.80

p-value : 2.88E-5 Odds Ratio : 11.90

		Class			
		BOS	Stable		
Predicted	BOS	26	2	92.9	PPV
	Stable	0	34	100	NPV
		100	94.4	96.8	Accuracy
		Sensitivity	Specificity		

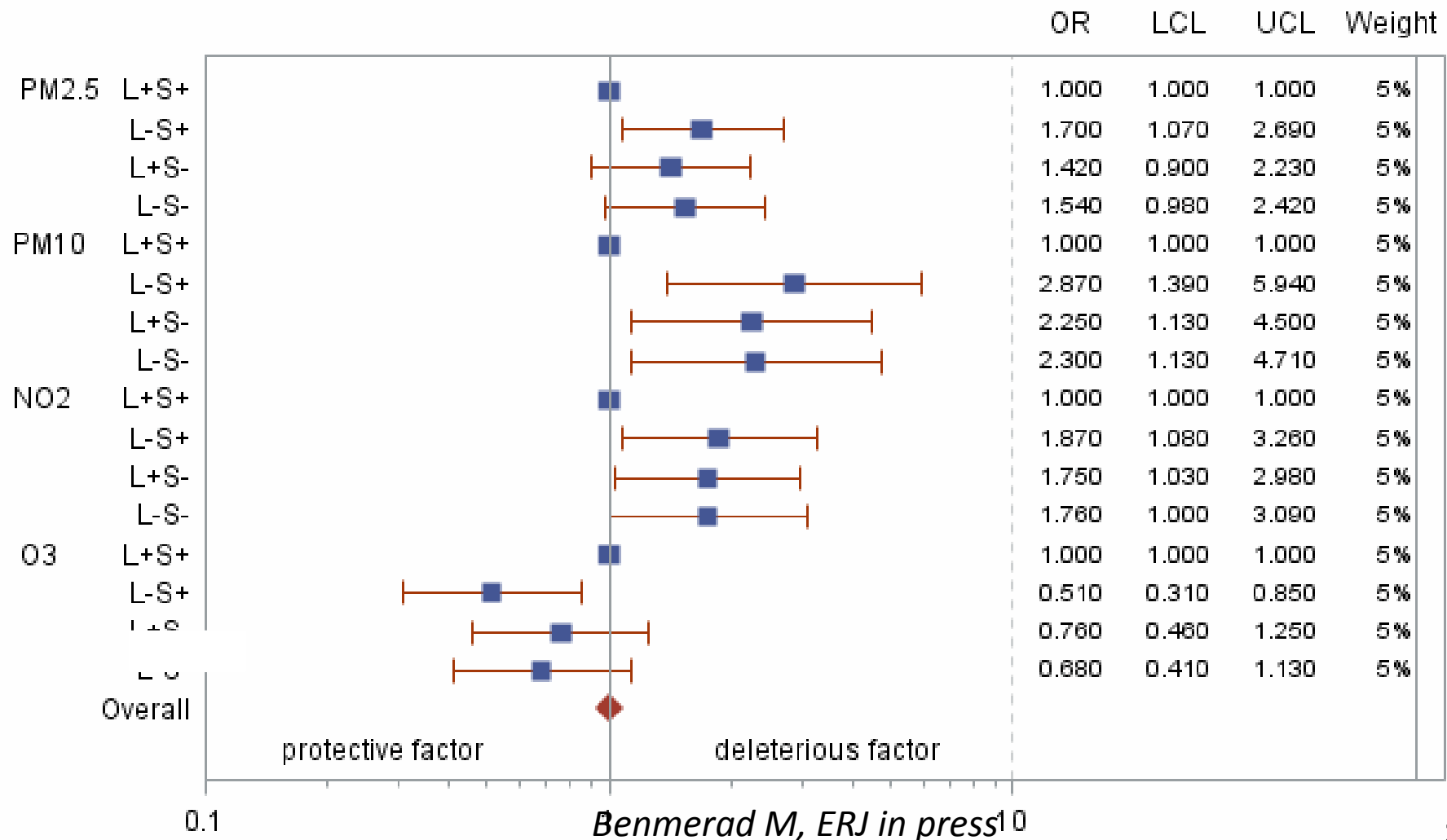


*Royer P,
Danger R
En préparation*

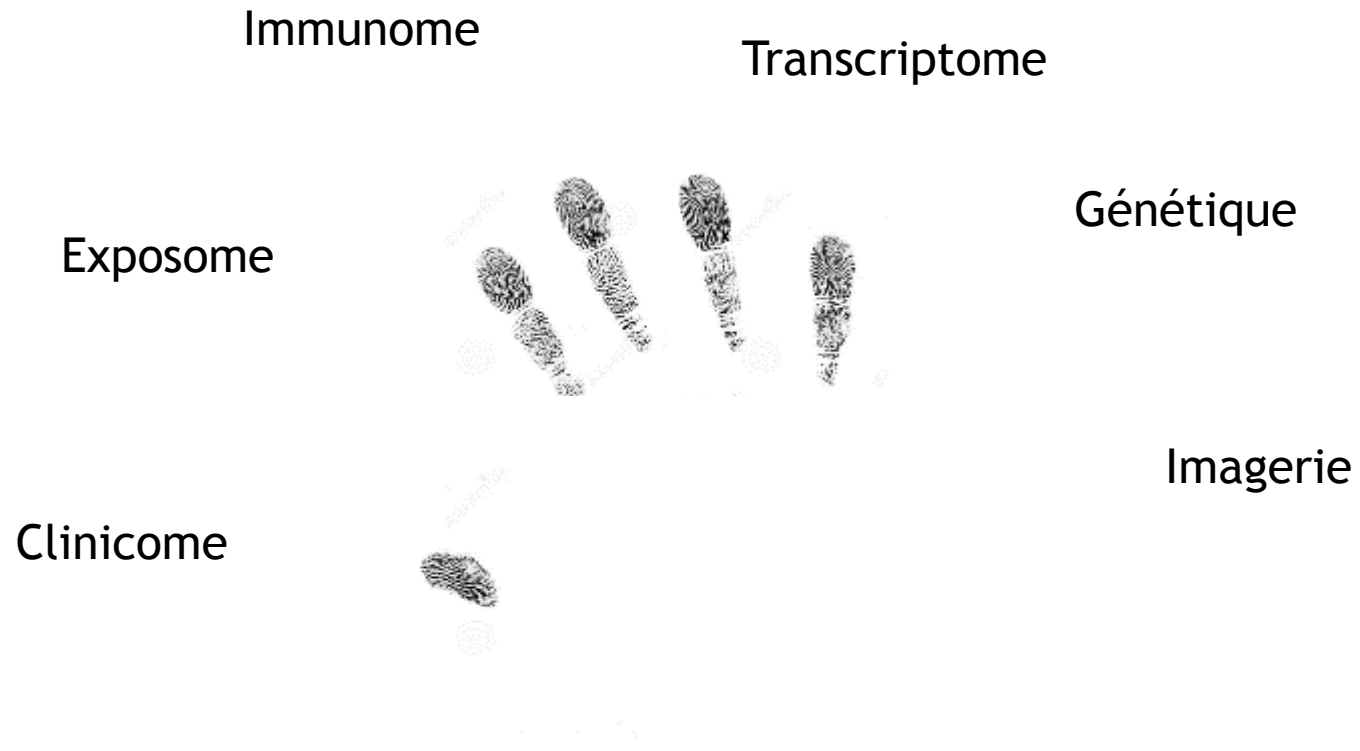
Rôle de l'exposition aux polluants dans la (dys)fonction pulmonaire



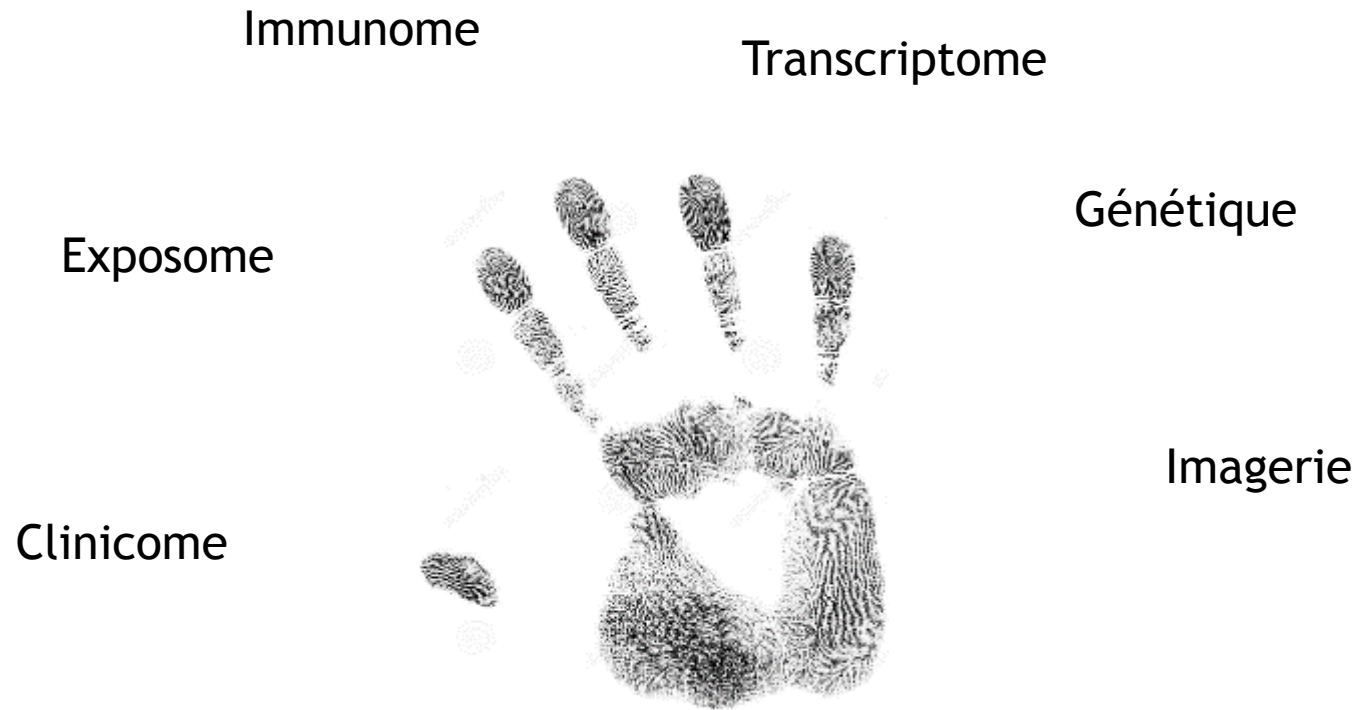
Air pollutant exposure and FEV1 level/slope categories
Odds Ratio and 95% CL

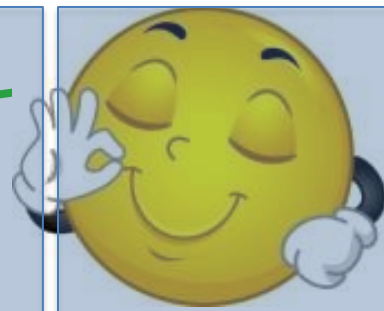


From fingerprints...

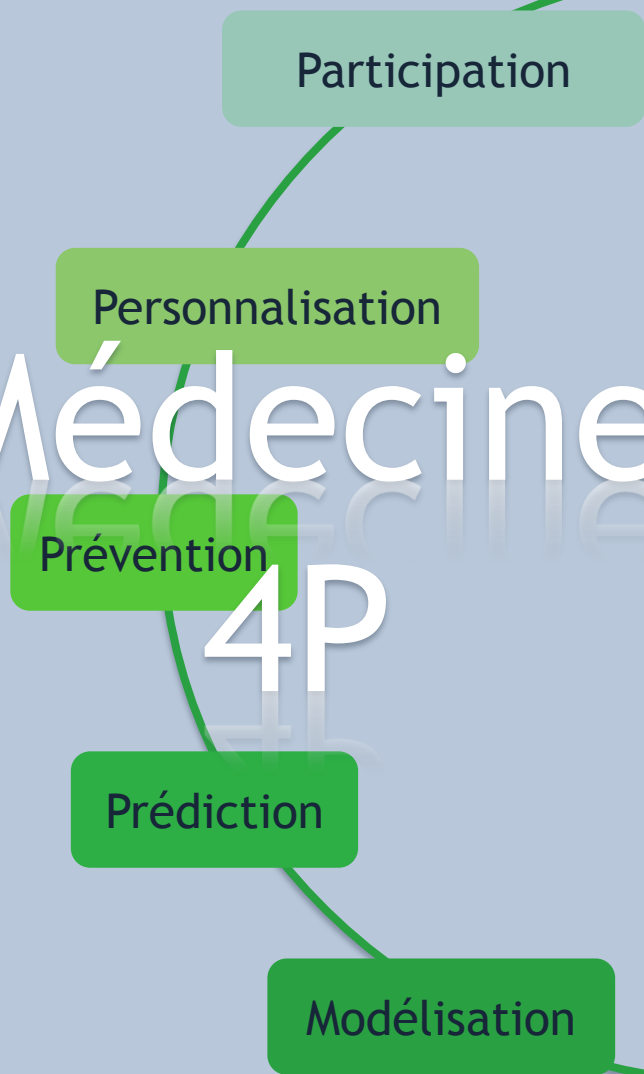


...to Handprints

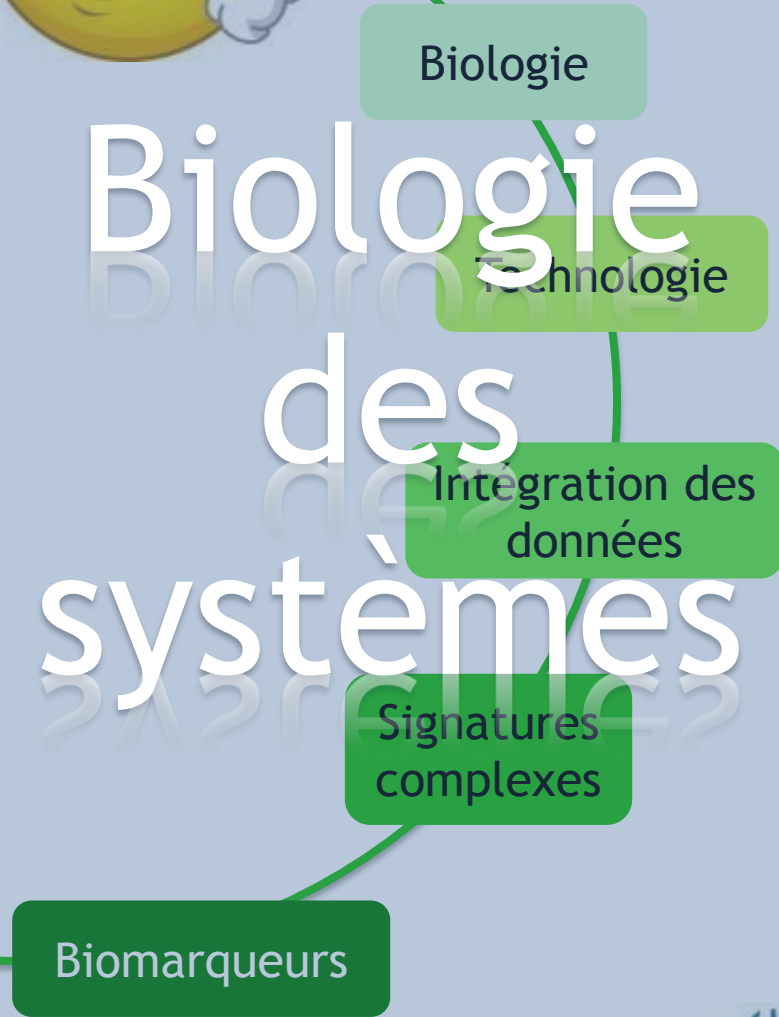




Médecine 4P



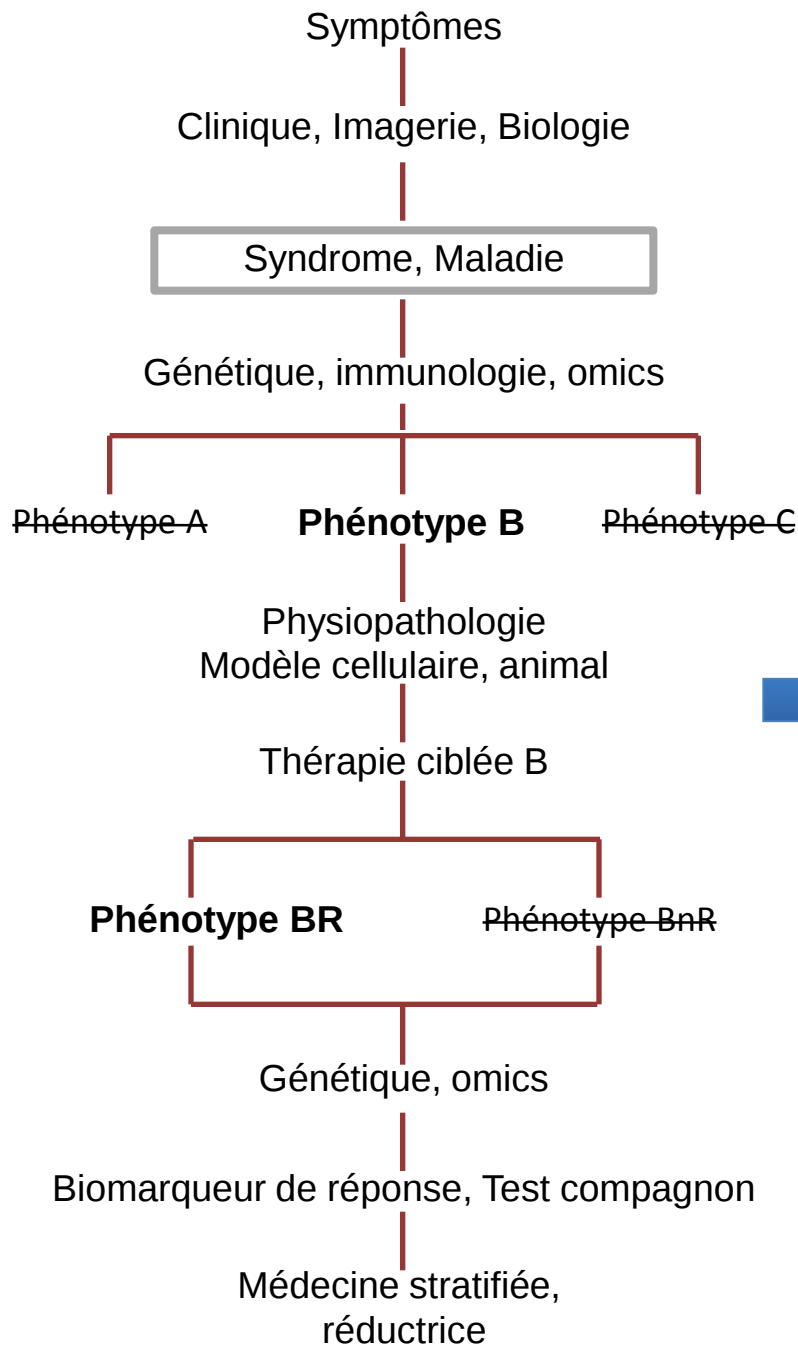
Biologie des systèmes



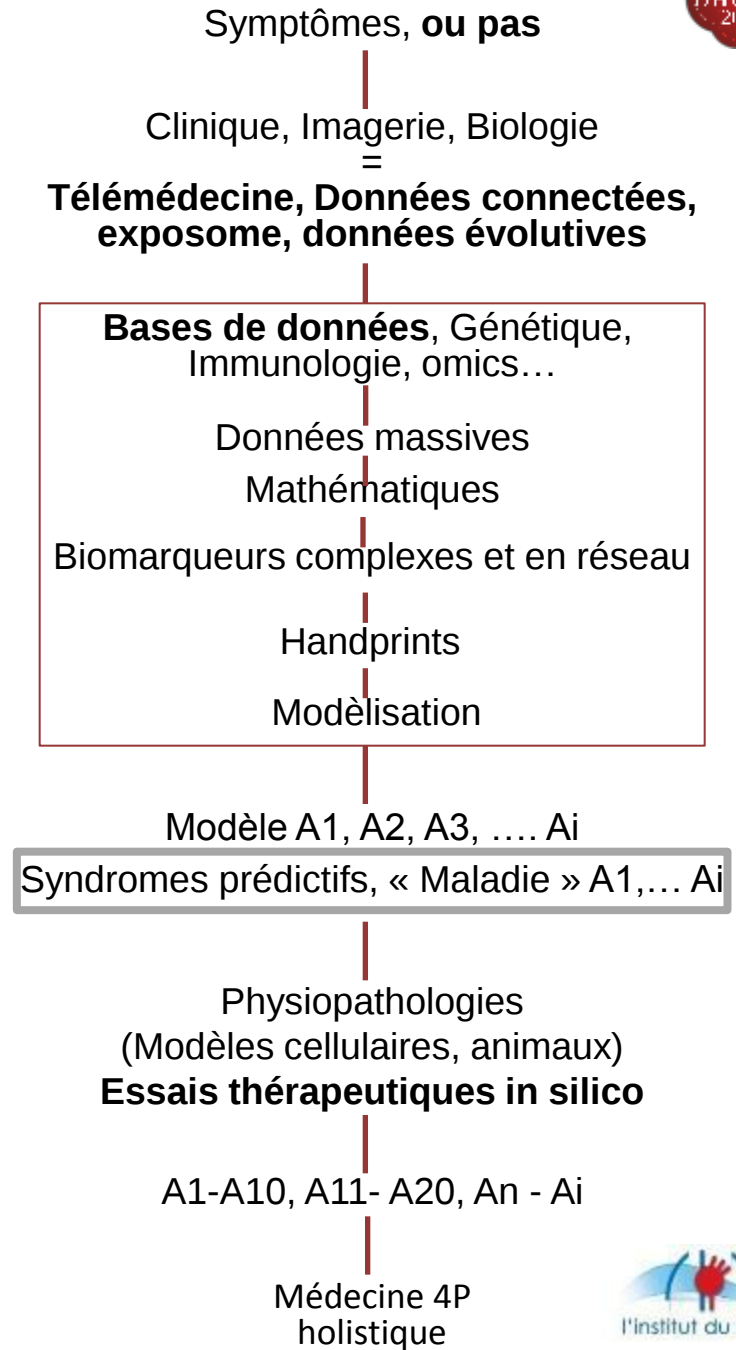
Demain : La médecine renversée



Approche classique



Approche systémique



La médecine de précision réinvente le parcours de santé



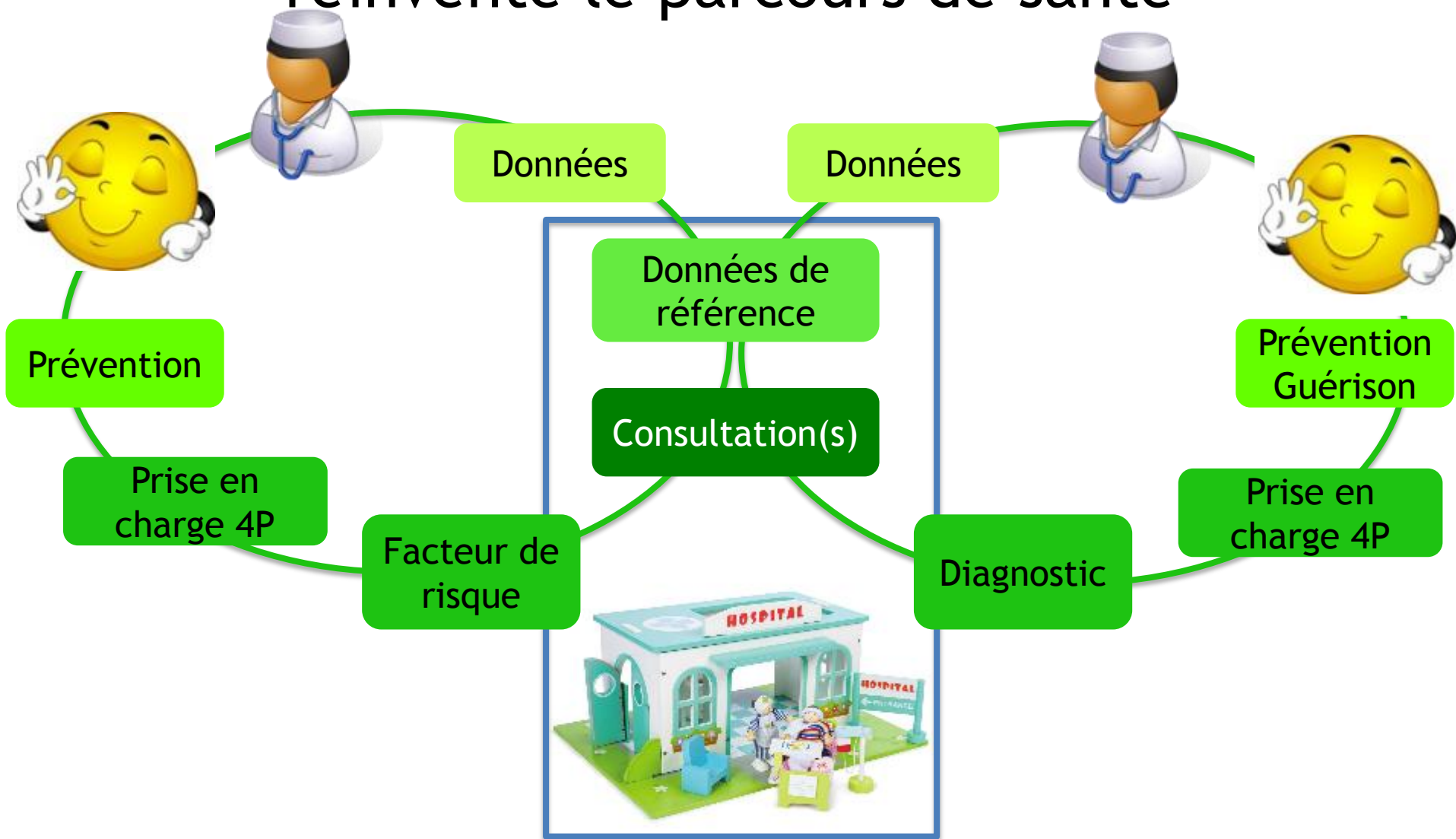
Soignant - Soigné



Prévenant - Prévenu ?



La médecine de précision réinvente le parcours de santé



Citoyen prévenu, Patient soigné, Hôpital, connectés



Domicile



Laboratoire, Centre expert



Médecine systémique = Médecine numérique

2045 : Médecine prédictive ou dictature médicale ?



« Le 3 octobre 2045 : Solène Maritour, la ministre de la Santé Prédictive, veut dérembourser totalement à partir de 2050 les principales maladies mortelles.

Selon ce projet controversé, l'alliance du séquençage ADN gratuit, des capteurs connectés et des nouvelles normes médicales (parcours de santé préventif, auquel va s'ajouter un parcours bien-être) obligatoires permettent à chacun d'être responsable de ne pas tomber malade.

Jean-Yves Paillé, La Tribune, 7 janvier 2016

Precision Medicine in Chronic Disease Management: The Multiple Sclerosis BioScreen



Pierre-Antoine Gourraud, PhD,¹ Roland G. Henry, PhD,¹
 Bruce A. C. Cree, MD, PhD, MAS,¹ Jason C. Crane, PhD,² Antoine Lizée, MS,¹
 Marram P. Olson, BS,² Adam V. Santaniello, BSc,¹ Esha Datta, MS,¹
 Alyssa H. Zhu, MSc,¹ Carolyn J. Bevan, MD, MS,¹ Jeffrey M. Gelfand, MD, MAS,¹
 Jennifer S. Graves, MD, PhD,¹ Douglas S. Goodin, MD,¹ Ari J. Green, MD, MCR,¹



D¹

Annals Neurol 2014

Nouveau CHU de Nantes: Un CHU 4P ?

