

Cours 1

Elias Zerhouni
Chaire d'Innovation technologique Liliane Bettencourt
Grandes tendances de l'innovation biomédicale au XXI e siècle

Présentation du Cours du 24 janvier 2011

Dans cette première leçon, le Professeur Elias Zerhouni développe certains des points abordés dans sa Leçon inaugurale au travers d'exemples précis.

Le cours débute par le constat des évolutions positives des données de morbi-mortalité cardiovasculaires ou liées au cancer qui font état de progrès à compter des années soixante et soixante-dix respectivement. La valeur économique de ces gains sur ces pathologies a pu être calculée : pour les cardiopathies ischémiques (*coronary heart disease*) on estime que l'investissement fait par chaque américain a été de 3, 70 dollars/an (soit 110 dollars sur 30 ans) ; en cancérologie les sommes se sont élevées à 8,6 dollars/an (soit 260 dollars sur 30 ans). Au regard des bénéfices obtenus dans ces domaines les sommes investies s'avèrent faibles, la société se trouvant donc économiquement bénéficiaire. Durant cette période s'étalant sur une trentaine d'années, la durée de vie aux Etats-Unis a augmenté de 6 ans et le taux de handicap (*disability*) a diminué de 30 % depuis 1982, évolutions également constatées en Europe. Les dépenses de santé se concentrent sur les toutes dernières années de vie (voir Hoover DR et al. *Health Serv Res.* 2002 : 37,1625.)

Cette approche médico-économique permet de modéliser l'impact des différentes interventions médicales sur le rapport coût/bénéfice des maladies chroniques. Elles montrent pourquoi les interventions précoces sont les plus rentables économiquement (voir les schémas en téléchargeant les diapositives du cours). A contrario, il faut noter que la valeur perçue par le consommateur de soins est maximale lorsque l'intervention médicale survient tardivement, c'est-à-dire au moment des symptômes. Ce constat explique pourquoi le système de santé s'est jusqu'ici surtout développé sur la demande de soins, au détriment des investissements de prévention. Dans une optique prospective, la faible demande des personnes (consommateurs de soins) pour la prévention apparaît donc comme un défi qu'il faudra relever ; en d'autres termes un changement de perception sera nécessaire pour intervenir plus précocement. Un exemple est donné par la détection précoce de la maladie d'Alzheimer, où il a été estimé que la détection avancée de 5 années permettrait de réduire la morbidité de moitié (Breitner JC. *Ann Int Med* 1991).

La médecine du futur devra reposer sur 4 piliers, passant d'une médecine curative à une médecine préemptive cherchant à comprendre et intervenir avant le début de la maladie. Comme expliqué dans la Leçon inaugurale du Pr. Elias Zerhouni, c'est le concept d'une médecine des 4 P. Cette approche implique d'infléchir les efforts de recherche au XXIe siècle.

Le bilan de la recherche des dernières décennies connaît quelques moments clés, dont la découverte de la séquence de l'ADN et sa structure en double hélice (Crick et Watson, *Nature* 1953). Le décryptage des gènes a ouvert la voie à une véritable explosion des

connaissances à des échelles de plus en plus basses (voir diapositives du cours). Citons les données du *Human genom project* du NIH (www.genome.gov) avec quelques exemples portant sur la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la sclérose en plaques et autres données issues des *genowe-wide association studies* (GWAS). La connaissance de l'ADN nous a permis de comprendre comment est écrit le texte, les découvertes issues des microARN et de l'épigénétique doivent maintenant nous permettre de le lire. Nous entrons dans une phase s'ouvrant vers une sous classification moléculaire des maladies (par exemple les diabètes dits de type I et II, seront vraisemblablement complétés par des diabètes d'autres types). En conséquence, la recherche a besoin de nouveaux outils pour interroger le système, vecteurs et banques de données moléculaires notamment.

Parmi les applications attendues, on peut citer les exemples des biomarqueurs, de la pharmacogénomique et ses promesses de personnalisation des traitements. Les exemples sont nombreux (traitement par warfarine, cancer du sein, lymphome de Burkitt (Dave S *NEJM* 2006. 354 :2431-42) pour ne citer qu'eux).

Les études du fonctionnement cérébral constituent une autre grande tendance de la recherche. On espère ainsi, par exemple, personnaliser le traitement de l'épilepsie ou améliorer le devenir des malades parkinsonniens par neurostimulation cérébrale profonde. Les technologies d'évaluation de la complexité cérébrale vont être essentielles en ce domaine et nous assistons à une véritable explosion des champs de recherches associés (électronique ; nanomatériaux). Les neurostimulateurs permettront de détecter précocément les crises d'épilepsie ; on pourra agir sur la dépression par stimulation cérébrale. Ces nouvelles recherches impliquent la mise en place de nouveaux modes d'investissements et de soutien aux chercheurs innovants. Un exemple est donné par la publication de Feng Zhang et Karl Deisseroth (*Nature* 5 avril 2007) portant sur les neurones sensibles à la lumière. Ce travail avait été encouragé deux ans auparavant par une bourse spécifiquement dédiée à l'innovation. Pour l'avenir, la complexité du vivant, qui s'avère plus grande que prévue, va nous imposer de nouveaux modes de raisonnement et d'approche comme détaillé en dernière partie de ce cours.

N.P-V. Collège de France. 31 Janvier 2011.