

L'ORGANISATION ET LA GESTION DES ÉTABLISSEMENTS PUBLICS DE SANTÉ À L'ÉPREUVE DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

THE IMPACT OF PERSONALIZED MEDICINE ON THE ORGANIZATION AND OPERATION OF THE HOSPITAL

Par **Isabelle POIROT-MAZÈRES***

RÉSUMÉ

La généralisation de la médecine personnalisée devrait entraîner diverses adaptations institutionnelles au sein de l'hôpital, en estompant les clivages entre la recherche, les soins et la prévention, et en organisant les compétences professionnelles et les actions pertinentes en fonction du parcours de soins/santé du patient. Elle doit conduire aussi au renforcement de la spécialisation des services et des praticiens hospitaliers, en particulier en matière de génétique, qui doivent intégrer tant l'organisation des établissements que la formation des professionnels. En revanche, les cadres juridiques existants, aspects normatifs de la relation de soins dans lesquels s'inscrivent les droits et les obligations des professionnels de santé et des patients, ne peuvent que rester les mêmes, sous réserve d'aménagements ponctuels, notamment au soutien d'un patient devenu acteur et expert de sa propre santé.

MOTS-CLÉS

Médecine personnalisée, Établissements hospitaliers, Droits et responsabilités des patients, Caractéristiques génétiques et biologiques, Parcours de soins.

* Professeur de droit public,
Institut Maurice Hauriou - Université Toulouse 1 Capitole.

SUMMARY

The generalization of personalized medicine should bring about various institutional adaptations within the hospital, blurring the divisions between research, care and prevention and organising professional competence and pertinent action according to the patient's healthcare delivery pathway. It should also lead to reinforcing the specialization of hospital departments and practitioners, in particular with regard to genetics, which should be included in the organization of the hospitals and the training of the professionals. On the other hand, the existing legal framework, normative aspects of the care relationship within which the rights and obligations of the healthcare professionals and the patients fall can only remain the same, subject to temporary adjustments, such as in support of a patient who has become the actor and expert of his own health.

KEYWORDS

Medicine personalized, Hospitals, Patient rights and responsibilities, Genetic and biological characteristics, Health care delivery pathway.

« **C**e qui se conçoit bien s'énonce clairement, et les mots pour le dire arrivent aisément », formule fameuse de Nicolas Boileau (1) que

(1) N. Boileau, *L'art poétique*, 1674.

tout juriste ne peut que reprendre à son compte. Or, il faut bien le dire, à cet égard, c'est une impression préalable de malaise que donnent les premières approches de la médecine personnalisée. Mais soit, prenons la MP comme elle nous est présentée ici et là, singulièrement dans un rapport récent de l'*European Science Foundation* (2), dans ses 4 P, « Personnalisée, au sens du traitement d'une maladie ; Préventive, la dimension de prévention est importante ; Prédicative car l'individu peut recourir à des tests ; Participative, au sens où l'individu devient acteur de sa santé » (3), et la dualité qu'elle recèle : médecine de précision, médecine de prévision. L'une comme l'autre se devant d'intégrer au-delà des données génétiques et biologiques l'environnement et les comportements, dans une appréhension forcément globale du patient, de l'organisme à l'individu en situation, appelé de surcroît à être acteur de son traitement, voire de sa propre santé.

À l'analyse, aucun de ces aspects n'est réellement inédit et les établissements, les services comme les praticiens et les patients en connaissent, en fonction des pathologies, certaines des applications, des plus techniques (recours aux plateformes de génétique) aux plus englobantes (soins de support...) en passant par l'implication des patients (éducation thérapeutique). La prise en charge des cancers, des maladies rares, mais aussi celle des maladies chroniques, sont en l'espèce cas d'école et sans doute paradigmes pour le futur de la médecine (4). S'agit-il donc de questionnements marginaux ou précurseurs d'un droit commun ? Comment la médecine personnalisée, ainsi conçue, et ses différentes manifestations sont-elles appréhendées au sein des hôpitaux (le sont-elles seulement, réserve faite de quelques établissements) ? « Nouvelle culture du soin » pour les praticiens, sera-t-elle aussi pour les hôpitaux cette révolution par d'aucuns annoncée ? Avis partagés, en tous les cas pour l'instant. Les hôpitaux semblent être en position d'expectative, seule une minorité ayant amorcé le virage de la médecine personnalisée, comme l'analyse dans six États européens l'étude PwC et HOPE, avec toutefois des différences de déploiement (5). Et quelles adaptations, quelles transformations suppo-

sent-elles dans l'organisation des services et la prise en charge hospitalière des patients ?

Ce que l'on perçoit des évolutions en cours se résume en deux constats : si la généralisation de la médecine personnalisée devrait entraîner de notables adaptations institutionnelles, notamment en estompant les clivages entre la recherche, les soins et la prévention (II), elle ne saurait s'inscrire, sous réserve d'aménagements ponctuels, notamment s'agissant des droits et des obligations des patients et usagers, que dans les cadres juridiques existants (I).

I. CONTINUITÉ NORMATIVE

Si la médecine personnalisée est appelée à bouleverser dans l'avenir tant la pratique médicale que le système de soins, elle n'en est pour l'instant qu'à ses balbutiements et à des ébauches d'aménagements matériels et organisationnels. Surtout, les discours autour des mutations en cours ne doivent ni laisser accroire que tout est à réinventer dans le système de soins, ni occulter la nécessaire pérennité des cadres juridiques existants que cette nouvelle modalité de soigner et de prendre en charge ne saurait qu'infléchir dans leurs applications. Symptomatique à cet égard est le titre du rapport provisoire du 22 janvier 2014 (6) qui n'en envisage aucunement les enjeux juridiques. En fait, tous les mécanismes et règles nécessaires à l'exercice de cette médecine sont déjà en place et n'auront qu'être adaptés, qu'il s'agisse de la *définition du cadre juridique des soins* (A) ou de la reconnaissance, inscrite dans les textes et désormais dans les services hospitaliers, du *rôle cardinal du patient* dans la gestion de sa santé et/ou de sa pathologie (B).

A. Permanence du cadre juridique des soins

Il serait faux de croire que tout ici va changer du seul fait des bouleversements technologiques et partant, diagnostiques et thérapeutiques, liés au décryptage du génome ou à l'usage de la biologie. Non seulement ceux-ci ont été anticipés quant aux risques qu'ils présentent sur le plan éthique par la formulation de grands principes intangibles, mais le statut même du patient au sein des établissements de soin et de recherche comme les régimes juridiques des activités biomédicales n'ont en l'espèce aucune raison d'être entièrement bouleversés. Le même constat s'impose s'agissant des modalités de prise en charge hospitalières par lesquelles la médecine personnalisée peut parfaitement s'exercer.

(2) Rapport "Personalised Medicine for the European Citizen towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM)", évoqué dans l'étude de faisabilité de la saisine sur « Les enjeux scientifiques, technologiques et éthiques de la médecine personnalisée » (MM.A. Claeys et J.-S. Vialatte), OPESCT, 13 février 2013, p.12.

(3) *Ibid.*

(4) Cf. Les maladies rares, une voie pour la santé de demain, (Dir. I. Poirot-Mazères et P. Gimènès), LEH Edition, 2015.

(5) Cf. *La médecine personnalisée dans les établissements de santé européens*, Etude PwC et HOPE, 2012.

(6) *Les progrès de la génétique, vers une médecine de précision ? Les enjeux scientifiques, technologiques, sociaux et éthiques de la médecine personnalisée*, Rapport de MM. Alain Claeys et J.-S. Vialatte, fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, n° 306 (2013-2014) - 22 janvier 2014

1. Pérennité des régimes existants

La médecine personnalisée ne modifie pas le statut juridique du patient et à cet égard, la personnalisation ne vaut que sur le plan médical. Elle n'entraîne en elle-même nulle conséquence sur la qualification des liens juridiques entre médecin et patient, singulièrement au sein des structures publiques. Loin de toute personnalisation de ces liens, le patient d'un établissement public de santé reste, en vertu de règles précises et constantes et quelles que soient les variations de sa prise en charge hospitalière, en simple consultation ou en hospitalisation, usager d'un service public administratif, en situation légale et réglementaire de droit public. La médecine personnalisée ne modifie pas plus la nature des relations dans un cadre libéral, médecine de ville ou établissement privé, relations contractuelles dont les éléments sont fixés depuis longtemps. Les transformations portées par la médecine personnalisée ne changent pas davantage la position du patient-sujet dans les recherches biomédicales, telle que définie par les articles L.1121-1 et suivants du CSP (7), ni les cadres juridiques des activités fondées sur l'examen des caractéristiques génétiques : ils sont tracés depuis plusieurs années par les lois Bioéthique et c'est évidemment dans leurs limites et possibilités que s'inscrit le recours à la médecine personnalisée comme aux techniques qui y président (singulièrement la définition stricte des finalités médicales ou scientifiques – comme celle des conditions de réalisation).

Le même constat s'impose s'agissant des modalités de prise en charge hospitalières, par lesquelles la médecine personnalisée peut parfaitement s'exercer.

2. Confirmation des différentes modalités de prise en charge

L'identification des prédispositions ou des pathologies liées au patrimoine génétique a longtemps supposé des technologies sophistiquées seules permises aux grands centres hospitaliers, tel n'est plus le cas aujourd'hui. Pour bon nombre d'affections, l'examen est quasiment de routine et les tests devenus très faciles d'accès, certains même en accès libre. Loin de l'« exceptionnalité » souvent évoquée lorsque l'on parle de la médecine personnalisée, les tests les plus anciens vont progressivement être considérés comme de droit commun, entrer dans les laboratoires de ville, sans tarification spécifique, laissant l'innovation aux grandes plateformes.

(7) Les nouvelles dispositions de la loi Jardé, n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, en encadrant notamment les recherches observationnelles, devraient simplement faciliter le développement de la médecine personnalisée dans sa vocation préventive-prédictive en permettant d'analyser dans leur environnement et comportements de vastes cohortes de patients.

Au-delà, ce sont les modalités même de la prise en charge des patients qui devraient demeurer : hospitalisation pour les traitements les plus délicats ou les pathologies les plus rares et, de plus en plus, hospitalisation à domicile ou soins de ville pour les maladies chroniques mais aussi pour le cancer. Rappelons que d'ores et déjà, beaucoup de traitements anticancéreux et de thérapies ciblées sont pris sous forme orale, à domicile, dans le cadre d'un parcours associant hospitalisations et consultations. Cette modalité de traitement s'accompagne d'un suivi téléphonique au moins hebdomadaire du patient par des infirmiers mais aussi de l'implication des médecins généralistes et des structures de ville (8). Cela nécessite, nous y reviendrons, une acculturation à un parcours de soins hors hôpital, l'un des aspects appelé, comme le recours à la télé-médecine, à se développer.

B. Consécration du rôle d'acteur du patient

La loi du 4 mars 2002 visait à construire la relation médicale sur un nouveau paradigme, celui du patient partenaire, celui du patient acteur, capable de comprendre, apte à décider, responsable aussi. Le texte consacre ainsi, en les portant au niveau législatif, les droits fondamentaux des personnes malades et des usagers du système de santé. La médecine personnalisée, si elle s'inscrit dans le corpus existant, notamment dans les principes qui gouvernent la relation médicale comme la gestion des données, devrait conduire à en renforcer ou adapter les applications.

1. Le renforcement des droits induit par les développements de la médecine personnalisée

Sans reprendre ici ce que suppose la personnalisation sur la teneur de l'information ou la formulation du consentement du patient, forcément plus strictes et denses, notons simplement que là encore, les praticiens comme les patients atteints de cancer ou de maladies rares pratiquent quotidiennement l'exercice de ces droits en contexte spécifique, celui des informations génétiques et des traitements ciblés. Régime *ad hoc* donc, aux garanties renforcées. En revanche, des adaptations vont s'imposer dès lors qu'au sein de cette relation s'interpose fréquemment un tiers scientifique, via les analyses génétiques et biologiques et leur interprétation, expert dont les liens avec les patients comme les obligations singulières devront être encadrés.

Inédite est également l'évolution des régimes de responsabilité qui se profile derrière la personnalisation et ses dimensions préventive-prédictive, et dont

(8) Dispositifs en voie de généralisation, Cf. Les Plans Cancer, notamment 2014-2019.

devront aussi répondre les hôpitaux selon les régimes de droit commun et sur les fondements classiques de la faute et, certainement, du risque. Des questionnements surgissent sur l'éventualité d'une responsabilité démultipliée des médecins du fait de l'effacement de la frontière entre prévention et soins et sur l'émergence d'une responsabilité en lien avec les stratégies préventives proposées, « effet boule de cristal ». Comme le relevait le Centre d'Analyses Stratégiques à propos de la médecine prédictive, sollicitée pour des maladies polygéniques et/ou polyfactorielles, la responsabilité des praticiens pourrait changer de nature en s'attachant alors à la pertinence du calcul du « surplus de risque » et à la détermination d'une stratégie pour y faire face, « affaiblissement du diptyque diagnostics/traitements curatifs au profit du couple probabilités de survenue/stratégies de prévention » (9). Au-delà des droits du patient, la médecine personnalisée devrait conduire à conforter les régimes juridiques en vigueur en deux domaines clés : celui des collections d'échantillons biologiques humains et celui des données génétiques. Dans l'un et l'autre cas, se posent pour les établissements hospitaliers concernés matériellement, le problème du stockage et de la conservation, et juridiquement celui du droit d'accès et de l'utilisation, à appréhender sur de longues périodes. Le séquençage à haut débit accentue ces questionnements et en suscite d'autres en lien avec la prédiction et la prédisposition. À cet égard, beaucoup s'accordent à défendre le maintien « d'une pratique médicale où on effectue des examens ciblés, dans un objectif particulier sans séquencer le génome entier qui génère des masses de données difficiles à protéger » (10).

2. L'implication nécessaire du patient dans la prise en charge de sa santé

En consacrant les droits des patients quelles que soient les modalités, actuelles et futures, de leur prise en charge, le Code de la santé publique les place dans le même temps sous une triple exigence, caractéristique des évolutions de la relation médicale mais aussi du rapport aux soins et à la santé : celle de la participation du patient aux décisions qui le concernent (L.111-4, al.1. CSP), de son investissement dans les traitements et de la responsabilisation (L.1111-1 CSP). Ces exigences sont constitutives des nouvelles formes de médecine, singulièrement dans l'implication requise du patient dans la gestion de sa patholo-

gie et dans la prévention au travers de la régulation de ses comportements délétères (11). De fait, la médecine personnalisée suppose aussi la participation du patient (le 4^e P), qui se doit d'être un acteur de sa santé. Cela suppose qu'il reçoive en permanence une claire information, adaptée tout au long de sa maladie et de son cheminement dans le parcours de soin (12). Au-delà des questionnements éthiques que ne manquent pas de susciter ces appels et d'ores et déjà diverses obligations à la responsabilité active, des dispositifs sont en place pour associer étroitement le patient aux traitements et à leur gestion au long cours. Mécanismes de *disease management* entérinés par l'Assurance maladie et surtout éducation thérapeutique. Cette forme de participation a été reconnue et réglementée par les textes (13), elle a conduit à des aménagements hospitaliers appelés à être des modèles pour la médecine personnalisée, tout en laissant dans l'ombre certaines questions juridiques (comme les responsabilités et leurs régimes) qui devront être clarifiées.

Si les aménagements induits par la personnalisation de la médecine sur les aspects normatifs de la relation médicale devraient être facilement envisagés dans les cadres juridiques en vigueur, réserve faite de quelques modulations, les institutions de soins elles-mêmes devraient subir de plus profondes transformations.

II. ADAPTATIONS INSTITUTIONNELLES

Parce qu'elle est tout à la fois personnalisée – via les caractéristiques génétiques et les marqueurs biologiques – et personnelle car appelée à prendre en compte les divers aspects, mêmes exogènes, de l'affection (prise en compte des comportements, de l'environnement, développement de l'épigénétique...),

(11) Commission de l'éthique en science et en technologie, Soins de santé personnalisés, Document de consultation, Québec, mai 2012, préc. p.27-28 : « Grâce aux SSP, le patient pourra désormais connaître ses prédispositions génétiques à certains problèmes de santé. Il lui sera souvent possible de diminuer ses risques d'en souffrir grâce à des comportements préventifs recommandés : changement dans les habitudes de vie (alimentation, activité physique, etc.), médication préventive et dépistage préventif périodique. Or, si le patient est averti des risques qu'il court et qu'on lui donne les moyens de les réduire, on est susceptible de lui attribuer une plus grande part de responsabilité individuelle dans l'apparition de ses problèmes de santé ».

(12) Cf. parmi les conclusions du rapport *Personalised medicine in European hospitals*, PwC and HOPE, 2011 : « How we manage our personal health and lifestyle are not only difficult habits to modify but also play a key role in our susceptibility to disease and disease management. Swinging the pendulum from treatment to prevention and from illness to wellness will be essential to implement a consumer-focused culture ». « Work with patients to educate them about the need to proactively manage their own health and commit to wellness programs and the benefits that some programs have derived from putting them into practice ».

(13) L.1161-1 et s. D.1161-1 et R.1161-3 et s. CSP.

(9) Bien plus « si les connaissances scientifiques évoluaient très rapidement, il faudrait clarifier les limites de la responsabilité médicale dans le cadre de la détermination de stratégies de prévention de pathologies absentes, s'inscrivant dans un temps long et impliquant le comportement individuel du patient » « Médecine prédictive : les balbutiements d'un concept aux enjeux considérables », La note d'analyse, octobre 2012, n°289, p.6.

(10) Étude de faisabilité de la saisine sur *Les enjeux scientifiques, technologiques et éthiques de la médecine personnalisée*, OPESCT, préc. p.36.

cette nouvelle forme de médecine ne peut qu'entraîner des modifications dans l'organisation des établissements comme de l'offre de soins, dans le suivi des patients, la conduite des recherches ou l'exploitation des médicaments. À cet égard, des modèles de prise en charge existent dans le champ des maladies rares ou du cancer que les associations appellent d'ailleurs à suivre. Que la médecine personnalisée demeure pour longtemps encore marginale, selon une approche de médecine orpheline, ou qu'elle se développe rapidement comme approche de droit commun, les changements n'auront pas la même ampleur. Ils devraient en revanche garder les mêmes axes, qui doivent guider les évolutions au sein des établissements de santé. La médecine personnalisée est construite tout à la fois à *partir du patient* et de ses spécificités en tant qu'organisme biologique saisi dans sa singularité (A), et *autour de lui*, dans sa réalité globale, dans son individualité et celle de son parcours de vie (B).

A. Spécialisation

Les caractéristiques génétiques et biologiques du patient étant au point de départ de la démarche, cette médecine exige d'emblée une forte spécialisation des services et des praticiens hospitaliers, que doivent intégrer tant l'organisation que la formation des professionnels.

1. L'organisation des soins

Qu'il s'agisse de poser le diagnostic ou fixer le traitement, la médecine personnalisée suppose des installations dédiées et des praticiens aguerris.

a) L'accès aux tests comme traitements ciblés devrait se structurer puis se décliner via les plateformes de génétique. D'ores et déjà, l'Inca a identifié 28 centres laboratoires de génétique somatique et organisé par divers financements le fait que tous les patients puissent voir leurs prélèvements envoyés sur une des plateformes, quelle que soit leur région (14). Il s'agit d'un phénomène dynamique, ouvert à de plus en plus de patients, mais qui ne pourra perdurer efficacement, selon l'avis de tous, qu'en changeant d'échelle avec les approches à haut débit (séquençage et hybridation génomique comparative).

Cela suppose, singulièrement au sein des CHU, de nouvelles générations d'instruments et de techniques informatiques, outils innovants « dont la mutualisation est une nécessité », et qui « vont modifier en routine les démarches de diagnostic génétique » (15). La gestion de la masse d'informations obtenues va exiger

aussi de nouvelles organisations, plus concentrées et linéaires, – ainsi en génétique, des banques d'ADN jusqu'au lit du patient –, à sécuriser dès lors que les données vont circuler entre les mains de divers intervenants et être conservées en de multiples lieux (16).

b) Hyperspécialisation donc, qui entraîne aussi la singularisation parallèle de l'offre de soins et de son organisation. Car si les installations sont en place et en voie de développement pour une médecine personnalisée dans le domaine de l'oncologie et des maladies rares, elles sont appelées à connaître un développement exponentiel avec l'entrée dans le champ de cette personnalisation des maladies chroniques (17) mais aussi infectieuses (18). L'organisation des soins et l'implantation territoriale doivent être adaptées à ces nouvelles modalités et, à cet égard, quelques points critiques de la prise en charge ont été identifiés, notamment dans les recommandations pour le 3^e Plan Cancer : les délais de diagnostic et de prise en charge et l'accès aux technologies et médicaments innovants. Ces mêmes préoccupations sur l'égal accès à l'innovation sont partagées par le LEEM dans sa contribution au Plan Cancer 2014-2018 (19). De fait, l'un des défis majeurs de la médecine personnalisée est et sera d'en garantir l'accès à tous conformément au principe d'égalité qui gouverne la relation médicale comme l'organisation territoriale des soins et le fonctionnement des établissements au titre du service public hospitalier.

Il s'agira d'organiser l'accessibilité à ces techniques dans le cadre de la gradation territoriale des niveaux

(16) Étude de faisabilité, *ibid.* p. 38-39. Cf. également Commission de l'éthique en science et en technologie, préc. p. 28-29 : « En somme, il est difficile d'anticiper comment les données génétiques seront gérées dans le futur (Nuffield, 2003), que ce soit dans le domaine public des hôpitaux et des cliniques ou dans le domaine privé des pharmacies et des laboratoires d'analyse. Chose certaine, le développement des SSP générera une quantité importante d'information génétique qui sera détenue par différents acteurs, principalement sur support informatique. Il importe donc de réfléchir dès aujourd'hui à la manière d'organiser ce processus afin de permettre une gestion éthique des données génétiques (Royal Society, 2005a). »

(17) Étude de faisabilité, p. 23-24.

(18) *Ibid.* p. 24 : « On ne se contente pas d'observer un staphylocoque, on l'identifie de façon très précise par l'ensemble de son génome, on peut voir qu'il est présent chez des porteurs asymptomatiques. Cela permet de comprendre des processus de réinfection. Par exemple comment une unité hospitalière qu'on a désinfectée se réinfecte car un membre du personnel est porteur asymptomatique. Le séquençage des bactéries que l'on peut aujourd'hui effectuer dans un cadre hospitalier, rapidement, pour un coût modeste change les dimensions du possible, et permet d'adapter et de cibler les traitements ».

(19) « Une égalité d'accès aux molécules innovantes doit être promue. Avec la révolution de la médecine personnalisée induite par les thérapies ciblées, un système équitable et solidaire doit assurer au patient : qu'il aura accès au meilleur traitement pour son cancer, quel que soit son lieu de résidence, et où qu'il soit traité ; que son traitement sera pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie, indépendamment de l'hôpital qui le lui aura prescrit, et quelle que soit sa situation financière personnelle ; qu'un accès précoce aux nouvelles thérapies sera favorisé par des programmes tels que les ATU nominatives et de cohortes ; qu'un système de contrôle de la qualité de la prescription de ces thérapies innovantes assurera sa pérennité en évitant tout type d'abus » (p. 15).

(14) En 2012, plus de 60 000 nouveaux patients ont bénéficié de tests de génétique moléculaire pour leur tumeur.

(15) Plan Maladies Rares, p. 7. Étude de faisabilité de la saisine sur *Les enjeux scientifiques, technologiques et éthiques de la médecine personnalisée*, OPESCT, préc. p. 38.

de soins et de leur articulation. De fait, les techniques les plus sophistiquées comme les innovations thérapeutiques dans le cadre de la thérapie génique ou cellulaire, à l'instar des soins très spécialisés, restent liées à des pôles d'expertise et organisées aux niveaux interdépartemental ou régional, en s'appuyant sur les activités de formation et de recherche (cardiologie interventionnelle, neurochirurgie, grands brûlés, greffes...). Les plateformes de génétique moléculaire des cancers sont ainsi implantées au niveau régional ou national. Est prévue à cet égard la création d'un centre de référence d'intérêt national en mesure d'effectuer une analyse génétique globale grâce à des séquenceurs à très haut débit de troisième génération, avec des moyens d'analyse et de stockage importants (20).

L'accessibilité implique aussi que la qualité et la rigueur de l'expertise soient garanties. Les plateformes sont ainsi appelées à entrer dans une démarche d'accréditation, au plus tard en 2016, selon la norme ISO 15189, conformément à l'ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale. Démarche essentielle qui doit à terme concerner tous les établissements et être partagée par tous les praticiens. Bien d'autres aspects retiennent l'attention et devront évoluer, comme notamment les délais de traitement des tests et les conditions de transport des échantillons...

Au sein des établissements, les adaptations structurelles et fonctionnelles dans les équipements, l'organisation des services, le recrutement et les compétences des personnels, comme les rapprochements entre activités génétiques, biologiques, radiologiques, d'imagerie et décisions thérapeutiques, pourraient se traduire par l'élaboration de nouveaux types d'autorisations. Mais tout ceci exige aussi la spécialisation des personnels.

2. De la formation des professionnels à l'émergence de nouveaux métiers en santé

a) Les transformations de la pratique médicale ne parviendront aux patients que si les praticiens en sont au fait, singulièrement les médecins traitants, portes d'entrée dans le système. Se pose ainsi de façon aiguë la question de leurs compétences à faire face à ces mutations. *C'est par leur formation et leur information* que sera garantie aussi l'égalité entre tous les patients, en tous points du territoire, évitant l'errance diagnostique qui marque certains parcours. Le développement des soins personnalisés conduit en effet à modifier en profondeur la pratique médicale. Les praticiens vont disposer d'informations plus complètes mais aussi plus complexes

à déchiffrer. Leurs compétences sont appelées à évoluer autour de deux exigences ainsi décrites par la Commission de l'éthique en science et en technologie, évoquant la « complexification de la pratique médicale » : « D'abord, sur le plan de l'utilisation des outils de SSP, qui exigent la maîtrise d'une quantité importante d'informations complexes, il faudra : connaître les tests existants ; être capable de juger quel test est approprié pour différents patients et pour différentes situations cliniques ; être capable d'interpréter les résultats de ces tests et l'information sur le risque et savoir intégrer cette information dans la décision quant au choix d'une thérapie ». Au-delà, les médecins, dans leur rôle de conseil auprès du patient, devront être capables « de transmettre à celui-ci certaines connaissances sur les tests de façon compréhensible et accessible et l'assister dans une démarche de prise de décision. Des compétences semblables seront requises de la part d'autres professionnels de la santé, notamment les infirmières et les pharmaciens, qui seront aussi appelés à jouer un rôle-conseil auprès du patient ou à contre-vérifier les ordonnances médicales » (21). Or il semble que pour l'instant, ici comme ailleurs, les médecins n'aient qu'une connaissance parcellaire des nouveaux outils à leur disposition, notamment des tests génétiques.

Plus généralement, comme le relève l'OPESCT, une adaptation des études médicales s'impose, intégrant la maîtrise des outils nouveaux et de la lecture des résultats qu'ils livrent, notamment en génomique. Il faut en effet que des médecins sachent interpréter et utiliser ces données cliniques. La voie sera aussi celle du développement professionnel continu. D'autres mesures sont préconisées afin que puisse être atteint le niveau d'expertise requis : la généralisation d'outils diagnostiques informatisés, logiciels d'aide à la décision ; la vulgarisation et la simplification des résultats communiqués par les laboratoires d'analyse ; le recours par les praticiens, en particulier les médecins traitants, à des spécialistes-conseils.

b) Plus encore, les innovations en cours ouvrent la voie au développement voire à l'émergence de nouveaux métiers, en relation avec la santé mais distincts des professions de soins. Déjà le *Rapport relatif aux métiers en santé de niveau intermédiaire « Professionnels d'aujourd'hui et nouveaux métiers : des pistes pour avancer »* (22) invitait à cerner le champ des nouveaux métiers en santé, intégrant « les professions de santé *stricto sensu* et les professions au service de la santé ». Les enjeux du séquençage haut débit appellent à la formation de bioinformaticiens, biostatisticiens et autres ingénieurs du vivant, dotés de « compétences en microélectronique, en dispositifs de transfert données,

(20) A. Claeys, 21 janvier 2014, Examen du rapport sur « Les enjeux scientifiques, technologiques et éthiques de la médecine personnalisée » présenté par M. Alain Claeys et M. Jean-Sébastien Vialatte.

(21) Document de consultation sur les soins de santé personnalisés, préc. p.21.

(22) L. Hénart, Y. Berland, D. Cadet, janvier 2011.

en traitement de celles-ci ». La formation interdisciplinaire est essentielle, et les double cursus sciences-santé devraient se multiplier : pharmacien clinique, lien entre laboratoires et praticiens ; pharmacien-ingénieur ; bioinformaticien, biomathématicien... signe aussi de l'effacement de frontières classiquement admises et de l'imbrication des activités et des services. L'enjeu est ici crucial, car si le prix des équipements les plus sophistiqués baisse, le capital humain tend à devenir la ressource rare et coûteuse, notamment sur les plateformes de génétique. Les besoins sont multiples et les savoir-faire particulièrement requis dans la phase pré-analytique des tests, difficilement automatisable (réception, traitement des échantillons, enregistrement...) comme dans la phase d'analyse des résultats qui exige des experts pointus et l'élaboration de modèles d'algorithmes nouveaux. Cette même médecine appelle, au vu des risques, à la formation généralisée de conseillers en génétique, déjà inscrits dans le Code de la santé publique (23). Elle devrait voir aussi l'intervention de nouveaux professionnels, en lien avec les différentes étapes du parcours du patient, type coordonnateurs de soins, nouveau métier évoqué par le Plan national Maladies rares et qui conduit à évoquer la nécessaire globalisation de la prise en charge induite par la médecine personnalisée.

B. Globalisation

Cette nouvelle médecine est aussi une nouvelle pratique qui conduit d'une part à une intrication progressive des activités et des structures, par effacement des distinctions traditionnelles entre soin, prévention et recherche, et d'autre part, à l'intégration des compétences et des actions structurant de la sorte le parcours du patient.

1. Intrication des activités

La médecine personnalisée brouille les frontières et efface les distinctions classiques : par la stratification et la spécialisation des traitements, elle conduit à rapprocher soins et recherche, par la prédiction qu'elle induit et l'impératif de prise en charge globale qu'elle exige, elle associe soins et prévention, de telle sorte que c'est la structuration même des services hospitaliers comme leur statut qui sont appelés à évoluer. C'est là une constante des différentes politiques publiques de santé, et que l'on trouve ainsi formulée dans les Recommandations pour le Troisième Plan Cancer : ce « doit être l'occasion de simplifier l'organisation de la lutte contre le cancer pour en renforcer l'efficacité et permettre les interactions entre la recherche, la prévention et les soins ». Or, le système de santé fonctionne pour l'instant sur des clivages pré-

cis qui déterminent des régimes juridiques et des aménagements institutionnels distincts, singulièrement ceux de la santé publique et/ou de l'action sociale, que cette nouvelle pratique oblige à repenser.

a) *Soins et prévention*. D'ores et déjà, d'aucuns annoncent la disparition de la frontière entre prévention et soins résultant de la lecture du génome et de la découverte de certaines prédispositions. Sur le plan hospitalier, cela suppose une prise en charge précoce et globale, intégrant les facteurs comportementaux et environnementaux, ce qui va nécessairement influencer sur la formation et l'information des personnels mais aussi l'organisation des services. Les praticiens ne pourront faire l'impasse sur les approches préventives, l'éducation du patient, les structures devront mettre en place des services et des consultations spécialisées au sein des hôpitaux, renforcer celles qui existent déjà. La prise en charge devra aussi se déployer à l'extérieur, via des relations avec la médecine de ville mais aussi les organismes sociaux, les associations de patients, être relayée par des filières de santé articulées sur les pathologies. Pour l'instant, la prévention ne semble pas être la priorité des établissements de santé et seuls certains ont inséré ces évolutions qui font de la prévention l'un des axes de la médecine, en proposant des approches qui englobent la nutrition et la promotion de l'activité physique. Comme le souligne l'étude HOPE-PwC, « ce constat peut s'expliquer par l'existence d'autres relais de communication encourageant déjà les citoyens à gérer leur capital santé et à adopter un mode de vie sain (campagne nationale, conseils des professionnels de santé intervenant en premier recours) » (24).

b) *Soins et recherche*. La relation continue entre soins et recherche, soutenue par une volonté politique réaffirmée, conduit à mettre en place de nouveaux modèles d'organisation et de financement de l'innovation. D'abord, au-delà de l'existant, des partenariats systématiques s'imposent entre les établissements de recherche et de soins et les industriels, promotion dans le cadre de la R&D des partenariats public-privé, mais dans une vigilante appréciation des rôles et engagements de chacun (25). Ensuite, les innovations en

(24) Préc. p.5.

(25) A. Paci, B. Bleton, D. Haggiag Mazeau, A. d'Ussel, *Médecine personnalisée et cancer : organiser et financer l'accès à l'innovation*, avril 2012, p.120 et s. : « Du côté des établissements de santé, ces partenariats supposent une « taille critique » et une organisation en mesure d'entrer dans une collaboration à part égale aussi bien avec des acteurs industriels de taille mondiale qu'avec des PME de biotechnologies innovantes. L'inégalité est flagrante entre des établissements de santé, ayant même une importance nationale voire internationale, et les grands groupes pharmaceutiques internationaux qui disposent de moyens financiers considérables. Mais cette industrie attend beaucoup des hôpitaux. De leur côté, les établissements de santé ont maintenant besoin d'un soutien financier qui les aide à investir dans des infrastructures et du matériel de pointe. La spécialisation de certains centres en études cliniques devrait permettre d'aller dans ce sens, tout en rééquilibrant les partenariats (...). Pour que les partenariats publics-privés soient satisfaisants pour tous ses acteurs, il faut établir des échanges clairement structurés en amont qui promeuvent une logique « donnant-donnant ».

(23) L.1132-1 et R.1132-1 CSP.

cours impliquent de renforcer le *continuum* recherche-soins en développant la recherche translationnelle. Pour ce faire, il s'agit de favoriser les synergies entre établissements de soins, universités, laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologies. Cette mobilisation de tous les acteurs passe en premier lieu par un soutien systématique aux collaborations institutionnelles. Déjà le rapport du professeur Grünfeld soulignait l'importance de développer une politique de sites sur lesquels seraient présents des chercheurs, des cliniciens, des ingénieurs, ce que reprennent les Recommandations pour un troisième Plan Cancer en juillet 2013 (26). L'objectif est ainsi de promouvoir des organisations polarisées (comme les pôles de recherches et de formation promus par la loi n°2013-660 du 22 juillet 2013 *relative à l'enseignement supérieur et à la recherche*, les centres d'investigation clinique pluridisciplinaires, mais aussi les regroupements sur site type clusters (SIRIC, cancéropôles, génopôles...) et réticulées. De fait, comme le note le LEEM « le nouvel environnement de l'innovation est désormais constitué de réseaux structurés et internationaux entre entreprises du médicament, partenaires académiques et hospitaliers, sociétés de biotechnologies : des écosystèmes fluides et collaboratifs », dont le cœur se constitue « stratégiquement autour des grands campus universitaires, des centres de recherche, des pôles de compétitivité ». Les CHU sont dans ce contexte appelés à jouer un rôle majeur, sous réserve toutefois que soient clarifiées les modalités de financement des activités innovantes, situées ainsi entre recherche et soins. Car « c'est un fait, la médecine personnalisée brouille les lignes entre le financement de la recherche fondamentale (EPST, universitaire) et celui de la recherche clinique, voire du soin » (27). Il sera aussi difficile à cet égard de faire l'économie d'une réflexion sur le statut et le financement des Centres de ressources biologiques (28).

2. Intégration des actions

Dernier aspect à évoquer lorsque l'on tente de cerner les incidences de la médecine personnalisée en matière hospitalière, tout doit être conçu autour du patient, ce qui suppose, outre de mobiliser le patient lui-même, d'intégrer toutes les actions de santé au sein d'un schéma de santé ou de programmes de soins personnalisés et de promouvoir divers outils en ce sens.

(26) « Spécialité d'interface, la recherche translationnelle a toute chance de s'épanouir dans des sites où coexistent, avec une masse critique suffisante, structures de recherche fondamentale et activités cliniques de cancérologie. Les 8 SIRIC qui répondent à ces critères, parce qu'ils réunissent sur un même site des équipes de recherche multidisciplinaire et des cliniciens, ont été labellisés et aidés financièrement », *Recommandations pour le troisième Plan Cancer*, Rapport J.-P. Vernant, juillet 2013, p.39.

(27) A. Paci, B. Bleton, D. Haggiag Mazeau, A. d'Ussel, préc. p.128, p.143 et s.

(28) *Ibid.* p.144.

a) *Personnalisation des parcours et individualisation de la prise en charge.* Il en est déjà ainsi dans le cas des cancers ou des maladies rares, qui livrent à cet égard des modèles pour une future médecine personnalisée. De l'identification de l'affection jusqu'à l'après guérison, les parcours et les suivis sont balisés et encadrés, les actions coordonnées et divers professionnels, aux différents stades de la maladie, de l'hôpital au domicile, sont appelés à collaborer : des services hospitaliers au médecin traitant, des spécialistes de la pathologie au psychologue, de l'ergothérapeute à l'esthéticienne. La démarche est résolument pluridisciplinaire et multiprofessionnelle, dans le souci d'appréhender le patient dans sa complexité, l'affection dans la multiplicité de ses répercussions, et le traitement dans la diversité de ses exigences, curatives mais aussi de bien-être et de soulagement psychique. Les soins de support accompagnent ainsi les thérapies les plus sophistiquées. Bien plus, le patient est saisi dans le *continuum* de sa vie quotidienne, à l'instar de ce que réalisent les programmes personnalisés de soins et de l'après-cancer. Conçus pour mieux coordonner la prise en charge avec les médecins et les autres intervenants de ville, ils sont désormais un élément constitutif du dispositif d'autorisation des établissements de santé. La prévention devient cardinale, qu'elle anticipe le mal ou conforte la rémission. Le suivi thérapeutique s'appuie sur l'accompagnement social comme sur la prise en considération de l'activité professionnelle.

Cette personnalisation du parcours, si elle devient le droit commun de la médecine, s'accompagnera de l'individualisation des prises en charge. Celle-ci s'entend d'une démarche thérapeutique globale mais aussi préventive, définie à partir non seulement des caractéristiques génétiques et des prédispositions mais également des facteurs comportementaux et environnementaux. Englobant toutes les dimensions de la santé individuelle, tout en s'inscrivant dans une logique de santé publique, mobilisant toutes sortes de compétences, de la bioinformatique ou chronothérapie à l'épidémiologie, cette approche conduit à modifier en profondeur le système de prise en charge.

b) *Pluralité des moyens.* La médecine personnalisée appelle par essence le développement des réseaux, filières et autres centres de référence, selon des schémas de prise en charge initiés dans les domaines de l'oncologie et des maladies rares (29), et encouragés par la directive 2011/24/EU du Parlement Européen et du Conseil du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé

(29) Instructions n° DGOS/PF2/2013/ 306 du 29 juillet 2013 relative à la structuration des filières de santé maladies rares prévues par le plan national maladies rares 2011-2014; n° DGOS/PF2/2013/308 du 29 juillet 2013 relative à l'évolution de la prise en charge des personnes atteintes de maladie rare dans le cadre du plan national maladies rares 2011-2014.

transfrontaliers (30). Au-delà, devraient se généraliser les métiers d'interface, comme celui d'infirmier coordonnateur, et certains instruments être utilisés « en routine » : tous ceux de la e-santé, outils de la télémédecine, mais aussi dossiers permettant le partage et l'échange des informations médicales sur le modèle du « dossier communicant » de cancérologie ou des « cartes personnelles de soins et d'information de maladies rare ».

Pour tout ce faire, une urgence : assurer la transition numérique de l'hôpital (31), ce qui n'est pas le moindre des défis dans des institutions qui se remettent à

peine de la marche forcée à l'informatisation et au repositionnement des services portés notamment par la T2A. L'égal accès aux soins personnalisés passe donc par la modernisation et l'interopérabilité des systèmes d'informations, encore non réalisées en France, afin, tout à la fois, de partager et échanger les données du patient sur tout le territoire, faciliter l'accès des soignants aux dispositifs d'aide à la décision clinique, et constituer des entrepôts de données pour produire de nouvelles connaissances, un Big Data qui devra être structuré et protégé par des systèmes robustes et fiables. ■

(30) L'article 12 prévoit que « la Commission aide les États membres à créer des réseaux européens de référence entre prestataires de soins de santé et centres d'expertise dans les États membres, en particulier dans le domaine des maladies rares ».

(31) Cf. *Programme Hôpital numérique, La politique nationale relative aux systèmes d'information hospitaliers, 2012/2017* ; *Programme Territoire de Soins numérique*, 3 décembre 2013 ; *Rapport d'activités 2013*, DGOS, janvier 2014.

TABLE RONDE N°4 : LA MÉDECINE PERSONNALISÉE : LES CHEMINS D'ÉVALUATION AU REGARD DU DROIT POSITIF

*Round Table N°4: Personalized
medicine: assessment pathways in relation
to positive law*

Sous la présidence de / *In the chair* :
M. Bruno GAUDEAU