

## Vers la médecine du XXI<sup>e</sup> siècle

Jean BERNARD\*

On distingue habituellement quatre périodes dans la longue histoire de la médecine.

La première période est magique. La médecine appartient aux dieux. Le poète grec Pindare écrit que "*le médecin soigne avec ses pensées, ses simples et son couteau*".

La deuxième période s'ouvre dans l'île de Cos lorsque Hippocrate décrit la médecine clinique, celle que nous appliquons encore aujourd'hui. Mais cette médecine clinique reste longtemps une médecine inefficace et il n'y a pas grande différence entre l'impuissance thérapeutique des médecins du temps d'Hippocrate et l'impuissance thérapeutique des médecins de notre XIX<sup>e</sup> siècle.

Puis vient la troisième période, très courte : 1859-1865. En 1859, Darwin et l'origine des espèces. De 1859 à 1865, les admirables expériences de Pasteur qui découvre les microbes et crée la microbiologie. En 1865, la même année, mon illustre homonyme Claude Bernard publie *L'introduction à l'étude de la médecine expérimentale* et crée la physiologie, et, dans son couvent de Bohême, le moine morave Gregor Mendel, en croisant des pois de senteur, des haricots, découvre des lois de l'hérédité. Ces six années, ces six glorieuses, ont plus changé le sort des hommes que les guerres, batailles, victoires, défaites de nos livres d'histoire. Elles ont permis l'essor des vaccinations, la mise au point d'une médecine de rigueur, mais par un curieux paradoxe, elles n'ont pas eu d'influence sur la thérapeutique. Au temps certes lointain mais enfin pas tout à fait préhistorique de mes études de médecine, vers 1930, nous n'avions aucune thérapeutique efficace. Les maladies bénignes guérissaient toutes seules, les maladies graves étaient fatales.

Tout change vers 1936-1937 avec la découverte des sulfamides, puis des antibiotiques, puis des hormones. Et c'est la quatrième période, la période thérapeutique que nous venons de vivre.

Quelle va être la médecine du XXI<sup>e</sup> siècle ? Je vous propose le plan suivant : d'abord essayer de définir les caractères de cette médecine, puis de rappeler les incertitudes, les inquiétudes qui persisteront.

Premier caractère : une médecine rationnelle, pour trois raisons, dues à la physiologie, à la physique, à la chimie.

\* De l'Académie française. De l'Académie nationale de médecine.

À la physiologie : c'est une donnée, que connaissent bien les spécialistes d'histoire des sciences, que, souvent, beaucoup de temps s'écoule entre une découverte et ses applications. Il a fallu presque cent ans pour qu'on applique les découvertes de Claude Bernard. Vers 1960 encore, quand on apprenait à un étudiant en médecine le diagnostic d'une anémie, on lui demandait de s'orienter par la couleur de la peau tirant sur le jaune, tirant sur le vert, ou d'une blancheur d'albâtre, et maintenant on sait, et l'étudiant apprend selon cette forme, qu'il faut distinguer les cas où il y a anémie par insuffisance de fabrication de globules rouges, ou bien par perte par hémorragie, ou bien par destruction. S'il y a destruction, cela peut être parce que les globules sont fragiles, ou parce qu'intervient une cause extérieure. Cette cause extérieure peut être un poison ou un microbe. Et de dédoublement en dédoublement, on arrive ainsi au diagnostic exact.

Ensuite la physique, qui a connu un grand essor au début du XX<sup>e</sup> siècle avec les Curie, Röntgen, puis qui s'est un peu assoupie et qui connaît à nouveau de grands progrès depuis quelques années, dont en particulier la résonance magnétique nucléaire qui permet, par la physique, de voir la chimie des tissus.

Enfin, et peut-être surtout, la chimie. Pendant longtemps, pendant deux siècles, la médecine était dominée par la méthode anatomo-clinique héritée de Laennec, et cette méthode est remplacée actuellement par les progrès d'une discipline en pleine évolution, la biologie moléculaire. Le médecin qui examine un malade ne se demande plus quelles sont les lésions qu'on trouverait à l'autopsie, il se demande quels sont les changements de la place de l'oxygène, de l'hydrogène, de l'azote, etc., et il parvient ainsi à un diagnostic rigoureux et précis.

Donc la physiologie, la physique, la chimie. Cette médecine renouvelée, changée, est aussi une médecine dont on a dit à tort qu'elle allait priver le médecin de la relation avec le malade à cause des progrès de la science. Je me rappelle avoir été, il y a quelques années, appelé en consultation par l'un de mes amis auprès d'une vieille dame très souffrante. Nous avons passé une demi-heure à examiner le dossier, puis il m'a dit : "*Allons faire les gestes*". Il voulait dire par là que pour lui la palpation, la percussion n'avaient plus aucune importance après l'examen du dossier. Mais il avait oublié l'importance de l'entretien avec le malade. Et c'est en parlant avec cette vieille dame que, brusquement, elle a révélé un fait qui jetait par terre toutes nos hypothèses. Et le terme de *colloque singulier*, qu'a employé l'écrivain Georges Duhamel qui était aussi médecin, souligne l'importance de l'entretien avec le malade.

Donc premier caractère : une médecine rationnelle. Deuxième caractère de cette médecine du prochain siècle : une médecine efficace. En dépit des progrès récents il y a encore quatre domaines très incertains avec beaucoup d'échecs : les maladies du cœur et des vaisseaux, les cancers, les maladies héréditaires et les maladies du système nerveux. Au moins dans les trois premiers cas, les vingt ou trente années qui viennent vont connaître de très grands progrès.

D'abord les maladies du cœur et des vaisseaux, première cause de morbidité et de mortalité en Europe occidentale. Pendant longtemps on a pensé que l'étude des parois des vaisseaux, l'étude de la chimie du sang allaient permettre la solution. La vérité est venue d'un tout autre côté. Elle est venue d'une cellule longtemps méprisée, la plaquette sanguine. Tout le monde connaît les globules rouges et les globules blancs, la plaquette longtemps a été laissée de côté. Il a fallu les progrès microscopiques pour qu'on obtienne des informations très précises sur ces plaquettes. Je pense à une conversation que j'ai eue en 1948 au États-Unis avec l'illustre savant américain Quick – l'inventeur du temps de Quick – qui m'a dit que lorsqu'il était étudiant, en 1920, le professeur avait dit : "*Méfiez-vous des plaquettes, ce sont probablement des poussières*". Or ces "poussières" gouvernent la fluidité du sang. Et curieusement, alors que, dans beaucoup de domaine, la vérité est venue de recherches expérimentales, pour les plaquettes, les progrès sont venus de l'étude de très rares maladies héréditaires altérant électivement une seule fonction des plaquettes, spécialement de deux maladies, l'une suisse, l'autre française. Dans la maladie suisse, c'est l'aptitude des plaquettes à s'agréger entre elles qui a disparu, tout le reste est normal. Dans la maladie française, c'est l'aptitude des plaquettes à adhérer à la paroi des vaisseaux qui a disparu, tout le reste est normal. Il est facile de comprendre que lorsqu'une seule fonction est altérée, une substance chimique manque, et on établit une relation entre cette substance chimique et la fonction. Grâce à ces progrès on peut espérer de très sérieux changements dans le traitement des maladies du cœur et des vaisseaux dans les prochaines années.

Deuxième domaine de progrès : le cancer. Là, je dois vous proposer un voyage lointain, en Asie où, à Shanghai, un très éminent professeur chinois qui s'appelle Wang a mis au point le premier traitement correcteur d'un cancer, d'une leucémie. Tous les traitements, avant Wang, sont destructeurs, par la chirurgie, les rayons, la chimie. Wang a étudié une substance qui s'appelle l'acide rétinolique, proche des vitamines du groupe A, et il a, par cette substance, obtenu la correction progressive d'une leucémie : les cellules leucémiques sont d'abord tout à fait leucémiques, puis modérément leucémiques puis un petit peu leucémiques, puis plus leucémiques du tout, et le malade guérit. Wang parle un très bon français. Il a été élève des jésuites à l'université d'Aurore de Shanghai, et comme je l'interrogeais sur les raisons de la découverte, il me dit : "*Il y a deux raisons. Premièrement, je n'avais pas d'argent pour acheter les médicaments occidentaux trop coûteux, et deuxièmement la philosophie chinoise enseigne qu'il faut mieux corriger que détruire.*" Donc, grâce à Wang, de remarquables progrès dans ce domaine des cancers.

Enfin les maladies héréditaires qui, pendant très longtemps, ont été très bien connues : on trouve des descriptions de maladies qui sont probablement de l'hémophilie dans les vieux livres religieux comme le Talmud de Jérusalem ou le Coran. Et les lois de la génétique avaient donc été découvertes par Mendel en 1865, mais malgré cela la thérapeutique restait longtemps tout à fait incertaine. Ce n'est que dans les cinq ou six dernières années qu'on a mis au point ce qu'on appelle des

thérapeutiques géniques, c'est-à-dire des traitements qui agissent sur l'organe malade héréditairement, et obtiennent de très bons résultats.

Donc premièrement une médecine rationnelle, deuxièmement une médecine efficace, troisièmement, et c'est peut-être le plus surprenant, une médecine individuelle. Si vous m'aviez, monsieur le président, invité il y a 40 ans, j'aurais sûrement dit qu'on allait vers une médecine collective, grégaire, de troupeau. Mais grâce aux découvertes de Jean Dausset, nous savons maintenant que chaque être humain est un être unique, différent de tous les autres, et la médecine doit être adaptée à chaque cas particulier. C'est un énorme changement dans l'histoire et l'évolution de la médecine.

Enfin, dernier caractère de cette médecine du futur : une médecine de prédiction, pour plusieurs raisons.

D'abord une meilleure connaissance des dangers extérieurs. Les rayons X et le radium ont été découverts au début du siècle, mais on a longtemps ignoré leur danger, et vous savez le glorieux et tragique palmarès de la famille Curie : cinq prix Nobel, deux leucémies. Maintenant on connaît les dangers et on sait se protéger. Cela fait 30 à 40 ans que je n'ai vu aucun accident de ce genre chez un radiologue. Ensuite les dangers de la chimie : certes la chimie industrielle, le benzène, l'aniline, l'amiante, mais plus encore les dangers de l'alcool et du tabac. En France, l'année dernière, il y a eu 420 000 morts, 100 000 d'alcool et de tabac (35 000 d'alcool, 65 000 de tabac). J'habite rue d'Assas près d'une faculté de droit. Je vois toutes les jeunes filles étudiantes monter la rue d'Assas en fumant, préparant le cancer du poumon qu'elles auront dans 20 ans. L'insuffisance d'action des pouvoirs publics est dans ce domaine assez scandaleuse. Vous savez qu'au contraire, aux États-Unis, on prend des mesures de ce genre et, depuis quelques années, les conséquences des complications dues au tabac y diminuent.

Donc premièrement les dangers extérieurs. Deuxièmement, un remarquable et récent nouvel essor des vaccinations. On croyait que tout était fini, mais pas du tout. On s'est aperçu que les méthodes actuelles de deux ou trois injections à quinze jours d'intervalle étaient très difficiles à appliquer dans les pays pauvres comme l'Afrique. Les parents conduisent l'enfant une première fois puis ne reviennent plus. On est en train de mettre au point des méthodes de vaccination par des médicaments pris par la bouche en une seule fois, qui permettront d'agir dans les pays pauvres comme l'Afrique. Un autre progrès en matière de vaccination est que, grâce en particulier aux recherches d'un de mes anciens collaborateurs, Tiollais, chef de service maintenant à l'Institut Pasteur, on ne vaccine plus avec des microbes diminués, etc., mais on peut fabriquer par synthèse les nouveaux vaccins, donc évitant tous les accidents qu'on a connus si nombreux et si importants dans le passé.

Enfin dernière méthode de prédiction, celle qu'a annoncée Jean Dausset, par la connaissance des groupes HLA et les mesures qu'elle permet de prendre.

Donc une médecine rationnelle, une médecine efficace, une médecine individuelle, une médecine de prévention.

Mais il reste encore certaines difficultés, certaines incertitudes, certaines inquiétudes. Les plus importantes, les premières tout au moins, concernent le système nerveux central. Vous savez que nous sommes encore très insuffisamment compétents sur la physiologie, la physiopathologie du cerveau. Le cerveau est un organe extraordinairement complexe, avec un nombre de cellules extrêmement élevé. Je pense à la vieille fable de Faust et du diable. Autrefois Faust vendait son âme entière au diable. Maintenant il peut la vendre cellule par cellule, neurone par neurone. Alors il y a comme d'habitude une négociation entre le diable et Faust, et ils se mettent d'accord : un franc la cellule nerveuse. Le diable se frotte les mains si tant est qu'il ait des mains, mais il a tort car la somme qu'il aura à verser est égale à l'ensemble des impôts payés par l'ensemble des Français pendant trente siècles, ce qui vous donne une bonne idée du nombre des neurones. À l'heure actuelle, en matière de maladies du système nerveux, il y a trois grandes hypothèses entre lesquelles il est difficile de choisir. La première hypothèse est celle des neurobiologistes actuels comme mon collègue Changeux qui pense que c'est une question de 10, 15 ou 20 ans et qu'on trouvera pendant ces années-là. La deuxième hypothèse à laquelle je crois beaucoup, c'est qu'il manque un concept fondamental et qu'on est dans la situation où l'on était avant Pasteur, avant la découverte des microbes. Mais il y a une troisième hypothèse, que j'ai entendu défendre par deux hommes aussi différents que possible. L'un est l'illustre philosophe et théologien Jean Guitton, mon voisin, rue de Fleurus, qui m'a dit : "*Cela regarde Dieu, il vous le dira quand il voudra, ne vous fatiguez pas.*" L'autre, un autre de mes amis, hélas disparu lui aussi, le grand biochimiste Jacques Monod, complètement athée, qui m'a dit : "*Il est contraire à la logique d'être à la fois sujet et objet, donc le cerveau humain ne peut pas prétendre découvrir ce qu'est le cerveau humain.*" Je ne peux que vous livrer ces différentes opinions.

Deuxième difficulté, deuxième incertitude : les maladies de gravité moyenne. Il y a quelques années, quand j'avais encore une consultation à l'hôpital Saint-Louis, j'ai reçu une brave dame de 60 ans qui prenait 65 médicaments par jour. Elle avait consulté huit médecins et elle additionnait. Je l'ai hospitalisée pour la sevrer. Elle a dit à l'interne : "*Docteur, je suis contre l'acharnement thérapeutique.*" En effet. Mais derrière cela elle souffrait de troubles modérés et la médecine, qui est très efficace pour les maladies graves, l'est beaucoup moins pour une sciatique, des palpitations, pour les troubles modérés de tous les jours. Et c'est sûrement une des tâches de la médecine du XXI<sup>e</sup> siècle.

Donc difficultés avec le cerveau, difficultés avec les maladies de gravité moyenne. Encore deux difficultés : l'une est l'arrivée de nouvelles maladies. Il y a beaucoup d'agitation actuellement autour du sida mais on oublie que dans le passé, c'est un phénomène fréquent, régulier : au Moyen Âge, la peste, pendant une année, a tué un tiers des Français ; quand j'étais enfant, en 1919, la maladie qu'on appelait la grippe

espagnole a tué 18 millions d'Européens. Il faut s'y préparer et que les gouvernements ce qu'ils ne font pas d'habitude, prévoient des mesures qui permettent de limiter les dangers. Enfin, dernière incertitude de notre temps : ce que l'on pourrait appeler la discordance Nord-Sud. Les différents progrès que je viens d'évoquer devant vous concernent l'Europe, les États-Unis d'Amérique, le Japon. Mais en Afrique, ce n'est pas du tout ainsi. Je me rappelle il y a quatre ou cinq ans, je bavardais avec un fermier, à la campagne, en Charente, qui m'expliquait qu'il était payé par les autorités européennes pour laisser des champs non cultivés pour éviter la baisse des cours. La même semaine, j'ai fait une conférence en Afrique centrale, j'ai vu des enfants mourir de faim. Il y a là un scandale inacceptable et qu'il faut changer.