

Éditorial

Le médecin chercheur, une espèce en voie d'évolution

Pierre Corvol



« La médecine ne finit pas à l'hôpital mais elle ne fait qu'y commencer. Le médecin qui est jaloux de mériter ce nom dans le sens scientifique doit, en sortant de l'hôpital, aller dans son laboratoire et c'est là qu'il cherchera par des expériences sur les animaux à se rendre compte de ce qu'il a observé chez ses malades »
Claude Bernard

► « *From bench to bedside and vice-versa* » est un titre usité de séminaire pour souligner l'aspect translationnel de la recherche. Il implique une collaboration de chercheurs et médecins chercheurs, ne serait-ce que pour assurer le *vice-versa*. Mais l'espèce médecins chercheurs se fait de plus en plus rare. Déjà, en 1979, J.B. Wyngaarden, le futur directeur des NIH (*National Institutes of Health*), publiait un article dont le titre « *The clinical investigator as an endangered species* » [1] a été repris à maintes occasions pour s'alarmer de la désaffection des cliniciens pour la recherche et de la difficulté à mener de front une activité de médecin et de chercheur. Cette espèce a-t-elle disparu, est-elle en voie de disparition, ou bien évolue-t-elle en s'adaptant à une médecine de plus en plus exigeante et à une science de plus en plus complexe ? Dans le domaine des sciences fondamentales, il y a toujours eu des chercheurs de formation médicale, qui contribuent grandement à l'élucidation des mécanismes fondamentaux de la vie. Mais c'est dans la recherche appliquée aux maladies et aux patients que le médecin chercheur est plus que jamais nécessaire. La médecine s'est toujours enrichie des découvertes scientifiques et technologiques. Mais aujourd'hui, les connaissances s'accroissent comme jamais. On a dépassé depuis longtemps le premier « omique », l'anatomique, avec les multiples -omiques. L'étude du génome entier du patient, la génétique, l'imagerie médicale, la pharmacologie, les sciences numériques et l'émergence de la médecine de précision bousculent la compréhension des maladies. L'étude du mécanisme des maladies n'est pas l'apanage du médecin chercheur, mais elle bénéficie de son apport grâce à sa familiarisation avec la maladie humaine. Une interaction étroite entre chercheurs et médecins chercheurs optimise le choix et la pertinence des modèles et des protocoles de thérapeutique expérimentale. À cet égard, il pourrait être utile de favoriser un enseignement médical raccourci, destiné aux scientifiques s'engageant dans cette voie, afin que chercheurs et médecins cher-

cheurs partagent la même compréhension des maladies sur lesquelles ils travaillent. Un autre type de recherche, celle qui est directement orientée sur le patient, exige des médecins chercheurs pour intégrer l'ensemble des données, établir des relations génotype-phénotype, effectuer les premières études d'efficacité de nouvelles thérapeutiques, et participer à la création de cohortes et d'études épidémiologiques.

L'essor des biotechnologies change radicalement l'approche traditionnelle de la pharmacologie. Jusqu'à il y a peu, la découverte et le développement des médicaments provenaient quasi exclusivement de la recherche des industries pharmaceutiques. Les sociétés de biotechnologie ont ouvert un nouveau secteur. Elles se sont le plus souvent constituées au contact de scientifiques issus du monde académique et de médecins chercheurs. L'utilisation croissante de produits issus du vivant, comme les anticorps monoclonaux, et la part à venir des thérapies cellulaire et génique, requièrent la participation de médecins ayant une solide expertise en recherche. Ce secteur qui est en forte progression en France, a tout à gagner du côtoiement régulier des médecins et des chercheurs.

La formation de médecins chercheurs est longue, exigeante et hautement sélective. En France, initialement construite avec des moyens de fortune, elle s'est professionnalisée avec la création des filières Médecine-Sciences par plusieurs universités médicales et de l'École de l'Inserm Liliane Bettencourt en 2002. Ces double-cursus proposent aux jeunes étudiants en médecine une formation scientifique poussée et un accès au master 2 en sciences avant le passage du concours de l'Internat. La thèse de sciences peut être faite soit pendant une interruption de l'Internat, soit directement après le master, avant de passer ce concours. Ce dernier cursus se rapproche de celui proposé par le programme MD-PhD des NIH. Il s'agit d'une formation longue (bac plus 13), coûteuse et exigeante, mais qui amène médecins et scientifiques à travailler ensemble et à élaborer des projets communs. À l'issue de ce long investissement personnel et celui de la communauté scientifique, il serait catastrophique que le médecin ainsi formé perde ses contacts avec ses collègues scientifiques,

et qu'il ne puisse pas accéder à des moyens pour bâtir sa propre ligne de recherche.

Parallèlement, les structures d'exercice de la recherche clinique à l'hôpital se sont développées avec la création des premiers centres d'investigation clinique (CIC) en 1992, puis celle des unités de recherche clinique (URC) qui apportent un soutien méthodologique indispensable. Aujourd'hui, plus de 40 CIC couvrent l'ensemble du territoire national, où peuvent travailler de concert cliniciens, médecins chercheurs et scientifiques. C'est un endroit privilégié où médecins et chercheurs peuvent appliquer le fameux « *From bench to bedside and vice-versa* ». Encore faut-il que ces structures ne soient pas soumises, du fait des restrictions budgétaires, à trop réaliser d'études pharmacologiques multicentriques pour lesquelles elles ne sont ni à l'origine des sujets de recherche, ni l'investigateur principal.

Les conditions du médecin chercheur ont évolué : le médecin qui veut faire de la recherche et poursuivre une activité clinique peut se former plus facilement qu'autrefois ; il peut développer sa recherche dans un centre de recherche fondamentale ; il dispose de structures hospitalières dédiées à la recherche clinique ; il a accès à des crédits spécifiquement dévolus à la recherche clinique dans le cadre des programmes hospitaliers de recherche clinique. Pourtant, sa situation est difficile pour plusieurs raisons. D'abord, pour des raisons budgétaires, la demande de l'administration hospitalière et des facultés de médecine vis-à-vis de ses médecins enseignants est de plus en plus pressante en termes d'efficacité. Ensuite, la temporalité de la recherche clinique n'est pas celle de la recherche fondamentale. Il faut en moyenne 2 ans avant qu'un protocole de recherche clinique soit accepté par les autorités de santé, et au moins trois ans supplémentaires avant que ses résultats ne soient publiés. C'est un handicap dans la course aux publications. Le temps indispensable à la recherche est dévoré par les tâches cliniques et administratives. Il est fini le temps où l'on pouvait faire la visite des patients le matin et cloner ses gènes l'après-midi... sans compter le temps pour se tenir au courant des derniers acquis en médecine et en science, repérer les évolutions dans d'autres domaines que le sien, s'informer sur ce qui se développe ailleurs, en France et à l'étranger. La compétition pour les moyens financiers est féroce, d'autant plus que les crédits de recherche se raréfient, ce qui est le cas actuellement. Le médecin chercheur obtient plus tard que ses collègues scientifiques ses premiers contrats d'envergure et avec moins de chance de succès. Le RO1, le principal contrat des NIH aux États-Unis, est obtenu à plus de 45 ans pour les MD-PhD (contre 38 ans en 1980) [2].

Les solutions existent. Reconnaissons qu'il n'est pas possible d'exercer pleinement et simultanément les trois tâches d'enseignement, de recherche et de soins (et aussi d'administration) mais elles peuvent s'accomplir successivement au cours d'une carrière. La recherche du médecin chercheur

doit être protégée, choyée et sauvegardée au moins durant les 4 ou 5 ans qui suivent la fin de son cursus MD-PhD. Ce n'est pas possible dans le cadre trop étroit d'une unité hospitalière fonctionnelle - le rôle en clinique de chaque médecin y est incontournable -, mais c'est possible au sein d'un ensemble clinique plus large tels qu'un pôle d'activité ou un département. Pour cela, il est impératif que médecins cliniciens et administration partagent la même vision de l'importance de la recherche médicale et qu'ils en acceptent les nécessaires investissements. Il n'est pas facile à des cliniciens hospitaliers d'accepter que certains de leurs collègues médecins chercheurs réservent une part de leur temps à la recherche. Il n'est pas évident pour l'administration de l'hôpital de dégager du temps libre pour la recherche et de faciliter l'implantation de jeunes équipes de médecins chercheurs. Il n'est pas évident de faire travailler ensemble scientifiques et médecins.

En fin de compte, qu'est-ce qui motive le médecin à se former en recherche et à s'y consacrer à l'hôpital ? Sans doute la curiosité, le désir de comprendre et le sentiment de contribuer au progrès sur la maladie, même s'il est modeste. C'est aussi le plaisir de travailler de façon étroite avec des collègues scientifiques et de partager déception et espoir pour résoudre scientifiquement un problème médical. C'est ce dont témoignent Brown et Goldstein, tous les deux médecins chercheurs et prix Nobel de médecine pour leurs travaux sur le métabolisme lipidique, et amis de toujours [3]. Partageons avec eux les « 4 P » du médecin chercheur : passion, patients, pugnacité et partage. Une formule toujours d'actualité. ♦

Being a medical doctor and a scientist, a constantly evolving challenge

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.



P. Corvol

Professeur émérite au Collège de France
CIRB, Collège de France
11, place Marcelin Berthelot
75231 Paris Cedex 05, France
pierre.corvol@college-de-france.fr

RÉFÉRENCES

1. Wyngaarden JB. The clinical investigator as an endangered species. *N Engl J Med* 1979 ; 301 : 1254-9.
2. Daniels J. A generation at risk: young investigators and the future of the biomedical workforce. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015 ; 112 : 313-8.
3. Goldstein JL, Brown M. The clinical investigator: bewitched, bothered, and bewildered, but still beloved. *J Clin Invest* 1997 ; 99 : 2803-12.

TIRÉS À PART

P. Corvol