Journal de la société statistique de Paris

J.-L. FUNCK-BRENTANO

L'informatique et la médecine de demain

Journal de la société statistique de Paris, tome 122, nº 2 (1981), p. 62-69 http://www.numdam.org/item?id=JSFS 1981 122 2 62 0>

© Société de statistique de Paris, 1981, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « Journal de la société statistique de Paris » (http://publications-sfds.math.cnrs.fr/index.php/J-SFdS) implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (http://www.numdam.org/legal.php). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.



Article numérisé dans le cadre du programme Numérisation de documents anciens mathématiques http://www.numdam.org/

COMMUNICATIONS

L'INFORMATIQUE ET LA MÉDECINE DE DEMAIN

(Communication faite devant les Sociétés de statistique de Paris et de France le 5 juin 1980)

J.-L. FUNCK-BRENTANO

professeur de néphrologie à la Faculté de médecine Necker-Enfants malades, directeur de l'Unité de recherches I.N.S.E.R.M. U 90

La pénétration de la micro-informatique dans le domaine de la santé est un événement majeur. Elle enrichit la démarche médicale d'une approche probabiliste fondée sur la statistique. Elle élargit le champ des données servant de support à la démarche médicale. Elle bouleverse les conditions de formation des personnels de santé et permet de donner à l'éducation sanitaire sa vraie place dans la prévention. Elle désenclave la recherche fondamentale et la rend immédiatement applicable. Enfin elle marque le temps zéro d'un nouvel humanisme médical fondé sur la valeur éthique du savoir et la prise de conscience par chacun de la responsabilité personnelle qu'il assume envers la collectivité toute entière.

The emergence of micro-computing in the field of health is a major event. It enriches the medical approach with a probabilist approach based on statistics. It widens the field of data acting as support to the medical approach. It overturns the training conditions of health personnels and permits to give sanitary education its true place in prevention. It disencloses fundamental research and makes it immediately applicable. Finally, it marks the moment zero of a new medical humanism based on the ethical value of knowledge and the awareness by everyone of his personal responsibility to collectivity as a whole.

Das Eindringen der Mikro-Informatik in das Bereich des Gesundheits wesen ist ein Ereignis von sehr grosser Bedeutung. Sie bereichert die medizinischen Untersuchungen mit den Hilfsmitteln der Wahrscheinlichkeitsberechnungen, die auf der Statistik beruhen. Sie erweitert die Kenntnis der Symptome und ermöglicht dadurch die Vorbeugung. Dadurch wird es möglich sein die ärztliche Behandlung humaner zu gestalten.

L'évolution des techniques informatiques vers la miniaturisation et la diminution des coûts en étend prodigieusement le champ d'application. Les activités de santé n'échappent pas à cette règle. Alors que la macroinformatique était réservée à quelques spécialistes, la microinformatique pénètre tout le corps médical et de santé. Tout laisse pressentir qu'elle y provoquera des mutations profondes tant dans le mode d'exercice que dans la répartition des tâches.

Journal de la Société de statistique de Paris, tome 122, nº 2, 1981.

MICROINFORMATIQUE ET DÉMARCHE MÉDICALE

L'impact des techniques informatiques s'exerce au cœur même de la démarche médicale. Elles en élargissent les bases et en accélèrent le cheminement.

Par l'informatique, les connaissances les plus ésotériques deviennent accessibles à tous. Leur transcription numérique obligée les rattachent toutes à un langage commun. Par cette voie, elles deviennent familières à tous. Chacun peut ainsi tirer parti de l'immense capacité de mémorisation de l'ordinateur. La décision médicale s'appuie désormais sur une plate-forme de connaissances considérablement élargie.

L'informatique offre, de plus, la possibilité d'explorer des procédures logiques innombrables dans un temps presque virtuel. Le choix décisionnel intervient après qu'aient pu être simulés de très nombreux modèles de solutions. Le poids de la décision s'en trouve singulièrement renforcé.

L'extension de la capacité de mémorisation, l'accélération des procédures logiques font de l'informatique l'instrument d'une mutation profonde de la démarche médicale et avec elle de l'ensemble du système de santé.

UN MOMENT PRIVILÉGIÉ

L'introduction de la microinformatique dans le monde de la santé intervient à un moment privilégié.

L'histoire de la médecine, d'Hippocrate jusqu'à nos jours, a toute entière convergé vers le dégagement du concept de maladie. L'observation clinique, assistée bientôt des ressources de la Science tentait de rassembler en des schémas cohérents la représentation d'un état tenu pour antinomique de l'état de santé et défini comme état de maladie. Le paradigme était celui des maladies infectieuses. Un organisme sain est agressé par un microbe. Il en résulte l'apparition de toute une série de symptômes toujours identiques pour un même microbe. Un sujet agressé par le bacille d'Eberth ne peut faire qu'une fièvre typhoïde. L'évolution de sa maladie est celle d'une fièvre typhoïde. Le bacille d'Eberth est la cause de la fièvre typhoïde. La guérison de la fièvre typhoïde peut être obtenue par destruction du bacille d'Eberth. Les faits ont vérifié le bien fondé de cette approche. Tous les malades présentant les symptômes attribués à la fièvre typhoïde sont infestés par le bacille d'Eberth. La destruction du bacille d'Eberth par des antibiotiques guérit la fièvre typhoïde, en interrompt définitivement le cours.

Aujourd'hui, les maladies qui ont émergé au premier rang de nos préoccupations, après l'effacement des maladies infectieuses sous l'action des antibiotiques : le cancer, les maladies cardiovasculaires, rhumatismales, allergiques, les maladies de système, etc. n'épousent plus ce schéma. A une représentation bloquée sur le concept d'une maladie aux symptômes reproductibles, ayant une cause unique dont l'éradication aboutit à la guérison se substitue une représentation aléatoire.

L'ordonnancement des symptômes ne débouche qu'exceptionnellement sur l'énoncé d'un diagnostic ayant une signification univoque, reproductible, éclairant le devenir de la maladie. Un diagnostic de cancer ou de rhumatisme ou de toute autre maladie nouvelle ne préjuge pas de son évolution, de sa gravité ni même du traitement qu'on doit lui opposer. Le traitement par les médicaments nouveaux les plus puissants, les dérivés de la cortisone, les antimétabolites,

etc. interfère si profondément sur les symptômes et l'évolution de la maladie qu'on ne parvient pas, le plus souvent, à dissocier parmi les symptômes observés ce qui appartient en propre à la maladie de ce qui est imputable au traitement.

La cause des maladies a cessé d'être univoque. L'inné le dispute à l'acquis. On ne peut pas dire que le tabac est la cause du cancer du poumon au même titre que le bacille d'Eberth est la cause de la fièvre typhoïde. Tout individu infecté par le bacille d'Eberth fait une fièvre typhoïde alors que tous les fumeurs ne font pas, dieu merci, un cancer du poumon. Ne fait pas un cancer du poumon qui veut. La causalité de ces maladies nouvelles est dispersée à travers de nombreux facteurs, microbiens ou viraux, génétiques, environnementaux.

Enfin, la notion même de guérison est remise en question. La maladie n'est plus le résultat obligé d'une agression extérieure à l'individu. Elle est une inflexion de la vie, un déviationisme dont on ne peut espérer qu'un redressement vers une trajectoire naturelle qui de toute façon conduit à la mort. Les traitements ont pour objectif d'assurer ce redressement. La rémission qu'ils obtiennent est à tort tenue pour une guérison. Celle-ci n'est qu'une illusion, entretenue par l'absence de résurgence de la maladie dans la constante de temps correspondant à une longévité considérée comme normale.

La trajectoire historique de la médecine connaît aujourd'hui une cassure. La maladie est devenue un phénomène aléatoire initié par des facteurs multiples, débouchant sur une rémission toujours à la merci d'une relance, soumis à tous ses stades, depuis la naissance jusqu'à la mort, aux influences souvent imprévisibles de la thérapeutique.

« Enfin l'informatique vint... »

L'informatique et plus particulièrement la microinformatique intervient à ce moment privilégié de l'histoire médicale qui impose de se faire une représentation nouvelle de la maladie. L'informatique fournit le moyen d'assumer cette représentation fondée sur une modulation des contours qui permettent de la désigner et sur une évaluation probabiliste de ses causes comme de son devenir.

Elle consacre l'autonomie du langage et donne à la désignation des maladies tout son poids véritable. Le cancer aujourd'hui a supplanté la peste dans l'horreur que le seul énoncé de ce mot suscite parmi les foules. Tradition déraisonnable car nombre de cancers peuvent être efficacement soignés alors que d'autres maladies, comme certaines maladies cardiovasculaires, tuent plus sûrement sans que personne ne s'en alarme. L'informatique permet d'intégrer dans le dessin de la maladie non seulement les données cliniques mais aussi les données biologiques comme les effets du traitement. Elle favorise la désignation de « systèmes » dont la signification dépasse largement celle qu'on a l'habitude d'accorder au seul nom de la maladie.

L'informatique autorise une approche statistique des causes de la maladie. Elles peuvent désormais être analysées sur un seul front ouvert à la participation d'autres causes encore méconnues. Tous les facteurs de causalité peuvent être simultanément pris en compte, les facteurs raciaux chez les immigrants aussi bien que la pollution et les nuisances chez les citadins.

Enfin et surtout, l'informatique permet d'analyser les effets des traitements selon des perspectives probabilistes. Contrairement à ce que pensent souvent les malades et même certains médecins, fidèles en cela à la représentation traditionnelle de la maladie, un traitement nouveau n'est pas forcément bon ou mauvais. Bien plus, la désignation d'un groupe témoin lors de l'essai thérapeutique, la distribution d'un placebo à ce groupe ne lui porte aucun préjudice et ne saurait être tenu pour contraire à l'éthique la plus rigoureuse dès lors qu'une incertitude plane

sur les résultats qu'on en peut attendre. Combien de traitements jugés impératifs sur certains malades à la phase initiale de leur mise en œuvre se sont montrés inefficaces après deux ou trois ans d'analyse statistique convenablement conduite.

L'informatique est l'instrument qui nous permet aujourd'hui d'assurer l'approche probabiliste de la maladie telle qu'elle résulte du caractère protéiforme de ses causes et de l'impact souvent aléatoire des traitements sur son évolution.

LE GLISSEMENT DE L'ORGANIGRAMME MÉDICAL

L'introduction des microprocesseurs dans les instruments de santé met à la portée de chacun les technologies les plus sophistiquées. Par là elle déstabilise la répartition des tâches au sein du corps de santé.

L'électrocardiogramme par exemple peut faire l'objet d'une interprétation automatisée, livrée à bas prix par des microprocesseurs. Les conclusions diagnostiques acquises par ce moyen donnent 95 % de résultats exacts. Cette performance est celle des meilleurs cardiologues du monde. Elle est, en particulier, très supérieure à celle des médecins cardiologues praticiens. La possibilité qu'offrent les microprocesseurs de mettre l'électrocardiographie entre les mains des généralistes fait perdre au cardiologue le support technologique le plus sûr de sa condition de spécialiste. Elle augmente singulièrement la capacité d'intervention du généraliste.

Mais ce glissement de l'organigramme médical provoqué par les progrès technologiques n'est pas limité aux seuls médecins. Il affecte aussi l'activité des auxiliaires médicaux. Il a été mis au point des appareils automatisés d'anesthésiologie. Les informations recueillies par des capteurs placés sur le patient régulent automatiquement la délivrance des gaz anesthésiants. Ces appareils peuvent être mis entre les mains d'infirmières spécialement entraînées. Ils les font accéder à une pratique jusqu'alors réservée aux seuls médecins anesthésiologistes.

On peut imaginer aujourd'hui que les patients eux-mêmes participent, avec l'aide d'appareils équipés de microprocesseurs, au contrôle de leur propre santé. L'appareil de mesure automatisé de la pression artérielle en constitue un premier exemple, affirmant un mouvement amorcé par la diffusion du pèse-personne venu remplacer dans la salle de bain la balance autrefois implantée chez le pharmacien.

Un enseignement réparti dans des « banques de données »

Les enseignants de stricte obédience ont aujourd'hui perdu le privilège d'être le seul vecteur du transfert des connaissances. Les média ont déjà commencé de se substituer à eux; mais elles le font par des voies marginales et incontrôlables. La microinformatique y ouvre un nouveau chapitre auquel les enseignants ne sauraient se désintéresser.

Les instruments de santé développés autour de la microinformatique ne connaitront la diffusion qu'ils méritent que si celle-ci est assortie de programmes d'enseignement-formation intégrés dans l'appareil lui-même. Le médecin généraliste par exemple ne s'ouvrira à la pratique de l'électrocardiographie automatisée que si des programmes informatiques lui indiquent la signification de l'interprétation des E.C.G. qui lui est délivrée. Plus encore, il souhaitera, pour prendre effectivement en compte l'électrocardiographie, disposer des moyens qui lui permettent de savoir quelles sont les retombées thérapeutiques que suggère l'interprétation de l'électrocardio-

gramme. L'introduction de la microinformatique dans les appareillages médicaux sera l'occasion d'une répartition nouvelle d'enseignements modulés, délivrés sur microordinateurs, enseignements ponctuels, destinés à des adultes, les uns médecins ou biologistes, les autres auxiliaires médicaux, les derniers enfin représentant différents échantillons de la population aspirant à l'autocontrôle de leur propre santé.

La constitution de banques de données deviendra bientôt un des objectifs prioritaires de l'activité de santé. Cette étape est en effet indispensable pour assurer les enseignements-formation que nous avons décrits ci-dessus. Mais elle est aussi indispensable pour mener à bien sur une large échelle les études statistiques que commande le développement d'une épidémiologie respectueuse de la qualité médicale de ses sources d'information.

Un désenclavement de la recherche fondamentale

Le désenclavement de la recherche fondamentale en médecine est une des conséquences les plus remarquables que devrait entrainer l'avènement de la microinformatique.

Une tradition solide, entretenue par la rigidité des Administrations de la Santé, comme de celles de la Recherche veut qu'une frontière presque infranchissable sépare en médecine la recherche fondamentale de la recherche appliquée. A la recherche fondamentale s'attache le prestige intellectuel, les perspectives à très long terme mais aussi la gratuité de la démarche et, secrètement inavouée, son inapplicabilité à une meilleure maîtrise de la santé. A la recherche appliquée répond un élan intellectuel d'une moindre noblesse, des objectifs à court terme mais aussi l'espoir de débouchés concrets immédiatement accessibles. Il est vrai qu'à ces deux directions de recherches correspondent deux populations de chercheurs entièrement différents. Les chercheurs qui s'adonnent aux joies de la recherche fondamentale ont une structure intellectuelle qui les prépare mal à sacrifier aux mises au point terre à terre de l'application. Les chercheurs qui se vouent à l'application à court terme sont volontiers étrangers aux spéculations intellectuelles hautement focalisées qui guident l'action des chercheurs fondamentalistes. Si même la réalité est moins caricaturale que ce schéma, la recherche fondamentale demeure isolée. Un long temps sépare habituellement la découverte fondamentale de ses possibilités d'application à la pratique médicale.

L'introduction des mici oprocesseurs, la réduction numérique des données et leur traitement, la possibilité de développer des programmes d'enseignement-formation circonscrits à un objectif médical précis réduit le délai d'application des découvertes fondamentales. Elle comble le fossé qui sépare la recherche fondamentale de la recherche appliquée. L'application presque immédiate des découvertes fondamentales de la génétique ou de l'immunologie est, par ce biais, parfaitement concevable. On peut par exemple imaginer que la détermination automatisée du caryotype chromosomique puisse être mise entre les mains de non spécialistes. Ainsi rien ne devient plus rapidement applicable en médecine que les fruits de la recherche fondamentale. Rien ne mérite plus qu'elle d'être soutenu pour faire progresser la qualité de la pratique médicale.

LES DANGERS DE LA MACROINFORMATIQUE

L'informatique médicale a vécu ces dix dernières années sous le signe de la macroinformatique. Elle a concentré ses recherches sur l'établissement de plusieurs variétés de dossiers médicaux informatisés destinés à être stockés sur de gros ordinateurs. Les résultats ont été très

inégaux. De réels succès ont été enregistrés dans le domaine de l'épidémiologie. Les dossiers sont alors anonymes. Ils sont constitués dans un but bien précis que l'informatisation du dossier permet d'atteindre plus sûrement. En revanche, l'établissement d'un dossier personnalisé, en particulier dans les grands Centres Hospitaliers, s'est heurté aux réticences d'un grand nombre de médecins. Ces réticences ne tiennent pas seulement aux difficultés techniques de les mettre en forme, au temps considérable consacré à leur établissement. Les débats suscités par leur constitution ont été l'occasion de mettre en lumière deux dangers inhérents à la macroinformatique : la rupture du secret médical et l'avènement d'un pouvoir informatique.

Le secret médical est incontestablement menacé par la mise sur ordinateur des dossiers médicaux informatisés. Cette menace n'est réelle que dans les grands foyers de dossiers que constituent les hôpitaux. Il est douteux toutefois qu'on échappe à l'obligation d'une telle informatisation. Le stockage des dossiers dans les grands centres pose des problèmes qui ne peuvent être résolus sans passer par l'informatisation. Cette évolution doit être conduite avec prudence dans le strict respect des règles de protection des libertés individuelles édictées par la Commission Informatique et Liberté. Elle ne touche qu'une faible partie de la population. Les tentatives d'établir une carte d'identité sanitaire pour chaque français est autrement dangereuse. Le bénéfice médical que chacun peut en espérer est dérisoire en regard des risques d'atteinte aux libertés individuelles qu'elle comporte. Un sujet ayant eu une dépression passagère durant l'adolescence risque de se voir marquer pour le restant de ses jours de cette « tare », en réalité mineure mais qui risque de compromettre à tout jamais ses chances de trouver un emploi correspondant à ses aspirations. Cette situation inacceptable ne doit pas être acceptée.

La création d'un pouvoir informatique exorbitant est le plus grave danger auquel expose le développement de la macroinformatique en médecine. Ce pouvoir est celui d'un savoir arbitré sans appel par le petit groupe de ceux qui auraient la charge d'en « nourrir » l'ordinateur. On peut craindre en effet que l'interprétation des résultats par exemple d'un électrocardiogramme, une fois introduit dans l'ordinateur par une équipe de spécialistes, ne corresponde qu'à leur opinion. Celle, différente, émanant d'autres spécialistes, risque de n'avoir aucune chance de s'exprimer. Ce danger, très réel si le stockage de l'information est concentré dans de grands ordinateurs, s'efface dès lors que plusieurs interprétations sont réparties sur de petits ordinateurs. La microinformatique favorise la participation de chacun. Par là, elle constitue l'antidote le plus efficace aux abus potentiels du pouvoir informatique par rétention circonscrite du savoir dans de gros ordinateurs.

LE RETOUR DE L'HUMANISME DANS LA SANTÉ PAR LA MICROINFORMATIQUE

La diffusion de la microinformatique dans le monde de la santé devrait, si elle est bien conduite, favoriser un retour en force vers l'humanisme dans la santé.

Humanisme individuel, tout d'abord, par augmentation de la responsabilité de chacun dans la décision médicale.

La qualité de la décision médicale, qu'elle soit prise par un médecin ou par un auxiliaire médical, repose sur l'analyse des informations recueillies sur le patient et leur intégration dans un savoir plus général acquis par la culture. La microinformatique permet de faire converger sur le médecin un plus grand nombre d'informations recueillies selon des critères que lui même aura définis. L'accès aux informations cliniques recueillies par l'inspection, la palpation, la percussion, l'auscultation et surtout par l'interrogatoire du malade est facilité par l'informatique. Elle libère en effet le médecin de tâches administratives qui le mobilisent chaque jour davantage

et lui laisse le temps de se consacrer au dialogue intimiste qui fait toute la force du « colloque singulier ». La transcription des résultats biologiques, et plus encore des images scintigraphiques, échographiques ou tomodensitométriques obtenues par traitement numérique d'impulsions électriques oblige le médecin à engager sa responsabilité dès la constitution de l'information. C'est lui en effet, qui doit définir les paramètres qui déterminent le cadre dans lequel s'inscrira le résultat. A tous les stades de l'approche clinique du malade, la microinformatique consacre et étend l'engagement personnel du médecin dans les procédures d'acquisition de l'information.

Elle étend également le champ du savoir médical global sur lequel l'information ponctuelle recueillie sur chaque malade individuel vient obligatoirement s'insérer. Les frontières de ce savoir ne sont plus limitées à l'acquis de la culture individuelle de chaque médecin mais à sa capacité de consulter la « mémoire » de l'ordinateur. Le développement prévisible de cette mémoire accumulée dans les banques de données, aisément accessible à travers les nombreux réseaux de télécommunication, agrandit le savoir de chacun. Le diagnostic de maladies exceptionnelles, la conduite des traitements les plus ésotériques deviennent accessibles à tous. Le devoir d'accéder à ce savoir universel désormais disponible devient un des impératifs les plus fondamentaux de l'éthique médicale. D'œuvre de dévouement exclusif l'éthique devient aussi œuvre de savoir. L'humanisme de la santé prend dès lors une dimension nouvelle.

La microinformatique augmente également la responsabilité du médecin en favorisant sa participation effective aux actions de médecine collective. L'analyse statistique des données de santé collective recueillies à l'école, dans l'entreprise, à l'armée ou dans d'autres circonstances de la vie sociale a très longtemps échappé à un strict contrôle médical pour relever presque exclusivement d'une approche administrative. La facilité qu'offre l'informatique d'aborder les problèmes de santé collective sur une large échelle rend plus impérative qu'autrefois la participation des médecins à cette analyse. Leur engagement rénové sur cette voie transforme en une responsabilité vécue ce qui n'était jusqu'alors qu'une responsabilité théorique. Le champ de leur engagement social sur les affaires de santé s'en trouve à la fois élargi et transformé.

* *

Ignorer l'impact de l'informatique sur l'avenir de la santé reviendrait à occulter l'événement le plus important survenu dans la pratique médicale depuis plusieurs décennies. Ignorer l'informatique de santé est en définitive le danger le plus grave auquel expose son inéluctable avènement.

INTERVENTION

Le point sur lequel je voudrais, très brièvement, intervenir, est l'apport de l'informatique à la recherche médicale. Un exemple l'illustrera facilement. Soit à étudier le rôle possible du tabac dans l'apparition d'un cancer, en comparant les consommations de tabac d'un groupe cancéreux et d'un groupe témoin. Ce mode d'enquête, le plus simple, nécessitera deux groupes de quelques centaines de sujets. On pourrait, semble-t-il, se passer d'un ordinateur. Mais, comme chacun le sait, la comparaison des groupes pour le seul facteur tabac ne suffit pas, car on peut supposer que les fumeurs et non fumeurs diffèrent par toute une série de facteurs, sociaux, psychologiques, ou autres, parmi lesquels se trouverait la véritable cause, dont le tabac ne serait qu'un reflet. Il est donc nécessaire de comparer les deux groupes pour leur consommation de tabac à égalité de toute une série de tiers facteurs; la technique statistique appropriée existe, elle n'est pas compliquée — à condition cette fois de disposer d'un ordinateur, sinon elle est impossible.

Cet exemple illustre la situation rencontrée dans toute enquête épidémiologique et plus généralement dans tous les problèmes où la statistique intervient en médecine sur des groupes de sujets : tous nécessitent des analyses multifactorielles. Si ces disciplines, et notamment l'épidémiologie, ont pu naître et prendre ensuite un essor considérable, c'est donc non seulement à cause d'un mode de raisonnement et d'investigation nouveau, mais aussi à cause du support informatique qui a permis sa réalisation.

Cette affirmation, bien banale, doit être assortie d'une autre, plus souvent oubliée, concernant ce que l'informatique n'apporte pas à la recherche médicale, ou en tout cas beaucoup moins qu'on aurait tendance à le penser, à savoir l'exploitation a posteriori de données amassées sans idée directrice. Certes, on peut tirer des résultats intéressants à partir de données de mortalité par exemple. Mais on ne va pas loin dans ce domaine. Une véritable recherche, visant à connaître les causes d'une maladie ou à améliorer son traitement, nécessite une étude ad hoc, avec constitution judicieuse de groupes et analyse des données en vue de répondre à la question posée. Bien des discours, il y a quelques années, laissaient croire qu'une informatique intégrée à l'hôpital pourrait, par un simple recueil de données innombrables, permettre à la fois la gestion et la recherche. La recherche médicale, pas plus qu'une autre, ne peut résulter d'une accumulation de faits, et tout comme une autre, elle exige la formulation d'hypothèses précises et une enquête spécifique permettant de les vérifier.

Professeur D. SCHWARTZ Unité de recherches statistiques, I.N.S.E.R.M.