POINT DE VUE DE LA RÉDACTION

Pour éviter d'autres Mediator°, des attitudes à faire évoluer

● L'affaire Mediator° donne l'occasion de chercher à rééquilibrer les relations entre les firmes pharmaceutiques et les pouvoirs publics en charge du médicament en Europe et ailleurs.

● Pour éviter d'autres Mediator°, il est souhaitable qu'évoluent aussi certaines attitudes des soignants, des patients et des détenteurs d'expertise ou d'autorité dans le domaine du médicament. Le texte ci-dessous présente un certain nombre de pistes de réflexion à ce sujet.

Rev Prescrire 2011 ; 31 (336) : 782-785.

Au-delà de ses particularités, l'affaire Mediator° (*benfluorex*) a révélé des dysfonctionnements plus généraux du système du médicament en France et en Europe, et leurs conséquences néfastes en termes de vies humaines. Elle a permis d'attirer l'attention des médias et du public sur d'autres médicaments qu'il aurait mieux valu retirer du marché depuis longtemps, ou ne pas avoir autorisés. Elle a illustré des insuffisances dans le contrôle des médicaments et des firmes ; dans les priorités et les processus de décision des agences, de la sécurité sociale et des ministères ; dans la formation initiale et continue des soignants notamment en pharmacologie clinique et en santé publique, etc.

Les réactions très fortes suscitées par l'affaire Mediator° permettront peut-être d'améliorer durablement des lois, des règles, des pratiques des firmes et des agences.

Mais, au-delà du renforcement nécessaire de l'encadrement du marché du médicament, cette affaire invite aussi à remettre en cause un certain nombre d'attitudes fréquentes, en Europe et ailleurs, des soignants, des patients, et des détenteurs d'expertise ou d'autorité dans le domaine du médicament : une place insuffisante occupée par les données de la science dans les motivations à agir des soignants ; une croyance exagérée dans un progrès rapide et certain ; un paternalisme autoritaire de certains soignants et de détenteurs d'expertise ou d'autorité ; un fatalisme trop fréquent face aux effets indésirables des traitements ; une confusion des rôles et une proximité trop importante entre les détenteurs d'expertise ou d'autorité au sein des firmes et des agences.

L'espoir dans l'action, une arme à double tranchant

L'incertitude est omniprésente en médecine. Les démarches diagnostiques et thérapeutiques, y compris à base de médicaments, sont largement probabilistes. Cette incertitude laisse beaucoup de place à l'espoir dans l'action, pour chaque acteur du domaine médical et pharmaceutique.

L'espoir d'être soulagé, pris en charge, voire guéri, pousse le patient vers le soignant. L'espoir de guérir ou de soulager motive le médecin et le pharmacien à prescrire ou à conseiller tel ou tel traitement. L'espoir de trouver un nouveau médicament à balance bénéfices-risques favorable est une des motivations des chercheurs et des firmes. L'espoir de favoriser l'accès à un nouveau progrès est une des motivations des agences publiques et des responsables politiques lorsqu'ils décident une autorisation de mise sur le marché (AMM), un taux important de remboursement ou un prix raisonnable d'un médicament. Etc.

Un espoir parfois trahi. L'espoir ne suffit pas pour guérir, et il peut

Téléchargé sur prescrire.org le 22/05/2013
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

être trompé, volontairement ou non : c'est ce qui sépare, par définition, le médecin du charlatan.

Les patients s'estiment trahis (dans leur espoir et dans leur confiance) par leur médecin quand celui-ci n'a pas agi au mieux, s'est trompé, ou lorsqu'il n'a pas dit la vérité.

C'est l'ambiguïté de l'effet placebo, où l'espoir d'amélioration est basé sur une certaine tromperie, si le soignant travestit trop la nature réelle du médicament prescrit et dispensé.

C'est la conséquence des limites des connaissances des soignants, quand leurs paroles et leurs actes sont davantage dictés par leur espoir de guérir le patient, que fondés sur les données de la science. Il est essentiel pour les soignants de bien connaître l'état des connaissances, pour discerner le moment où ils se risquent dans le domaine de l'espoir pur et de la grande incertitude, voire parfois de l'illusion. Situation fréquente en matière de nouveaux médicaments, pour lesquels les connaissances sont modestes, reposent parfois sur des hypothèses ou des mécanismes d'action supposés, connaissances souvent biaisées car fournies par les firmes elles-mêmes.

Un espoir dangereux si infondé. C'est là que la médecine peut confiner au charlatanisme : quand le soignant sait peu de choses sur le médicament dont il parle avec une conviction qui n'est que celle de son espoir de faire du bien (ou de paraître informé), conviction qui n'évite pas toujours les plus grands désastres. Car l'espoir n'empêche pas un médicament d'être inefficace au-delà de l'effet placebo, ni d'entraîner de redoutables effets indésirables. L'espoir est à la base de ces paris, dont le premier perdant est toujours le patient.

Un espoir non fondé sur les données de la science est parfois tout ce qui reste aux soignants et aux patients, quand tout a échoué et que le pronostic est sombre. Il peut être tentant alors de "faire quelque chose" tout de même ; mais mieux vaut que ce "quelque chose" n'aggrave pas la situation, comme c'est parfois le cas dans certaines démences de la personne âgée ou dans certains cancers par exemple.

L'action, tentation parfois néfaste. En dehors du contexte de la fin de vie, beaucoup de soignants et de patients semblent partager la conviction qu'il faut "faire quelque chose" face à de nombreux symptômes ou inconforts, et qu'il existe sûrement un médicament adéquat pour cela.

Cette valorisation de l'action, du produit "réponse à tout" induit une consommation pharmaceutique potentiellement inadaptée, notamment dans les cas où des effets indésirables d'un traitement sont davantage à redouter que l'évolution naturelle de la maladie ou du trouble.

Mieux vaut pour les praticiens se méfier du désir ou du besoin d'agir à tout prix.

Le progrès, une quête fertile mais risquée

L'espoir des soignants et des patients que tous les nouveaux médicaments apportent un progrès est en grande partie le résultat de leur ignorance des règles de mise sur le marché des nouveaux médicaments : ces règles n'exigent pas autre chose qu'une comparaison du nouveau médicament avec le placebo, ou au mieux, une "non-infériorité" à des médicaments comparables.

Mais cet espoir relève aussi de la croyance répandue dans le progrès technique, souvent considéré comme inéluctable, nécessaire et illimité.

Dans le domaine de la santé, les progrès en termes d'espérance de vie en bonne santé semblent pourtant limités, et seule la croyance pousse à affirmer qu'un jour la médecine permettra à chacun d'être encore en bonne santé à 100 ans par exemple.

Le progrès est lent et incertain, les médicaments de référence sont parfois très anciens. Une croyance aveugle dans le progrès est susceptible d'entraîner des régressions dans le domaine de la santé. Dans les domaines thérapeutiques où les médicaments de référence sont anciens, la croyance dans un progrès permanent les dévalorise comme étant "vieux", "dépassés", au profit de nouveaux médicaments incarnant mieux la notion d'« *innovation* », mais dont l'intérêt thérapeutique n'est que pure hypothèse, avec des inconnues pouvant se révéler avec le temps préjudiciables aux patients.

Le progrès est nécessaire dans de nombreux domaines de la santé, mais en pratique il est souvent beaucoup plus lent et modeste que souhaité. En aucun cas, il ne devrait être le prétexte à une dévalorisation risquée du passé.

Gare au paternalisme autoritaire

Dans un cabinet médical ou infirmier, à l'hôpital, à l'officine, les soignants interrogent les patients sur divers pans de leur vie, y compris privés et intimes. Ils prescrivent aux patients ce qui leur semble le mieux adapté, les conseillent parfois en matière d'alimentation, de vie sexuelle, d'éducation, etc. Un peu comme des parents proches de leurs enfants...

Mais, comme certains parents autoritaires, les soignants décident parfois sans demander l'avis des patients, ou sans en tenir compte. Les soignants "savent" mieux que les patients ce qui est bon pour eux, et pensent qu'ils peuvent s'arroger le droit de ne pas tout leur dire, de leur cacher des choses, dans leur intérêt, croient-ils parfois de bonne foi.

Ne pas dire la vérité alimente la défiance dans le système de soins. Un comportement autoritaire est source de soins de qualité insuffisante et de perte de confiance de nombreux patients : quand les soignants cachent les effets indésirables d'un médicament, les limites d'un diagnostic ; quand les agences ne veulent pas divulguer des informations en leur possession, refusent de justifier leurs décisions, entourent de secret leurs délibérations ; quand les autorités sanitaires cachent les limites d'un dépistage, surestiment les dangers d'une épidémie, minimisent les effets indésirables d'une vaccination, etc.

Autoritarisme, quand le soignant décide seul que les effets indésirables sont acceptables au regard du ►►

Téléchargé sur prescrire.org le 22/05/2013
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

▶ bénéfice clinique escompté, sans prendre en compte l'opinion du patient, ses préférences, ses conditions de vie.

La déception est grande quand le patient réalise qu'un soignant en qui il avait confiance ne lui a pas dit quelque chose d'important. Ce comportement est fréquent en matière d'effets indésirables, sous couvert de ne pas "effrayer" le patient. Comportement qui en fait infantilise le patient et l'empêche de se protéger au mieux.

Et quand un patient se découvre victime d'un effet indésirable évitable, sa défiance s'étend alors parfois à tout le système de soins, et pas seulement au médicament ou au soignant concerné.

Un fatalisme trop fréquent face aux effets indésirables

La médecine est par essence une lutte contre la fatalité de la mauvaise santé, de l'accident, de la maladie. Les soignants cherchent à apporter leur soutien, une écoute, à corriger un défaut, abréger des souffrances, prévenir ou guérir une maladie, prolonger la vie, alléger un handicap.

Engagés dans l'action et espérant son efficacité, les soignants sont parfois fatalistes face aux effets indésirables de leur activité : l'expression « *tous les médicaments ont des effets indésirables* » induit parfois leur banalisation, plutôt que leur prévention.

Les effets indésirables sont ainsi trop souvent minimisés, dans une valorisation "à œillères" des seuls bénéfices.

Le fatalisme face aux effets indésirables résulte chez les soignants d'une insuffisante culture de la sécurité du patient, d'une insuffisante application du principe « *primum non nocere* ». Ce fatalisme est nocif quand des médicaments à meilleure balance bénéfices-risques sont disponibles, quand la bénignité du trouble doit exclure tout risque d'effet indésirable grave, ou quand il existe des alternatives non médicamenteuses satisfaisantes et pas dangereuses. Et il est nocif même en l'absence de meilleure alternative thérapeutique, car il existe souvent des moyens de prévenir ou d'atténuer ces effets indésirables.

Confusion des rôles entre firmes et agences

Les affaires d'effets indésirables trop longtemps méconnus ou minimisés, d'AMM trop vite délivrées, de prix ou de taux de remboursement trop élevés par rapport à l'intérêt thérapeutique du médicament, traduisent une défense insuffisante de l'intérêt commun, et une place trop importante prise par les firmes. Les intérêts publics et privés ne coïncident pas, même s'ils sont parfois communs. Les autorités publiques doivent tenir fermement les rênes, et éviter un affaiblissement voire un abandon plus ou moins insidieux de leurs missions.

Si une agence sanitaire ou son personnel cherchent à défendre en même temps la santé des patients et celle des firmes, de manière plus ou moins explicite et consciente, la confusion des rôles conduit souvent à une mauvaise défense de l'intérêt des patients, car ils sont plus éloignés que les firmes du cercle de décision.

Plutôt que de tels compromis non explicités et non transparents, mieux vaut faire émerger des débats permettant une confrontation d'acteurs aux intérêts parfaitement identifiés et défendus avec conviction, voire âpreté. L'âpreté des débats n'est-elle pas un meilleur révélateur et défenseur des divers intérêts en présence, plutôt que des consensus "mous", implicites et obtenus dans l'opacité ?

Trop de proximité entre les différents détenteurs d'expertise ou d'autorité

L'affaire Mediator° et les débats qui s'en sont suivis ont révélé au grand public la notion de conflits d'intérêts, quand certaines personnes sont à la fois juge et partie car elles travaillent pour les firmes et pour l'agence du médicament. Au-delà de cette notion de conflits d'intérêts, les décisions des agences sont influencées par une proximité étroite entre leur personnel ou leurs experts et les représentants des firmes.

Les compromis tacites a minima, plus ou moins inconscients et en tout cas tenus cachés, sont un mode de fonctionnement ordinaire des groupes (commissions, groupes de travail, etc.) qui n'ont pas à rendre compte à l'extérieur du détail de leurs discussions, de leurs arguments, des données sur lesquelles ils se basent, de leurs votes. Surtout, lorsqu'un quelconque règlement intérieur, ou une habitude, donnent comme objectif d'arriver à un "consensus". Combien de lanceurs d'alertes potentiels sont-ils bâillonnés par la recherche du consensus ?

Trop de consensus biaisés. Consensus d'autant plus difficile à briser que les participants aux groupes de décision, représentants des administrations, des firmes, de l'État, des professionnels de santé, voire des patients, se connaissent depuis longtemps. Ils ont par ailleurs souvent les mêmes diplômes obtenus dans les mêmes écoles, appartiennent aux mêmes classes socioéconomiques, appartiennent au cercle étroit des experts, etc. Il faut être très courageux et très motivé pour oser s'opposer dans de telles assemblées.

Pour éviter la banalisation de prises de décisions consensuelles "entre soi", la transparence des réunions est un élément déterminant. Mais il faut aussi renouveler régulièrement et fréquemment les divers représentants siégeant dans les commissions, en élargissant le recrutement à d'autres cercles et à d'autres pays.

À un autre niveau, quand les mêmes personnes occupent successivement des places de pouvoir dans les ministères, les firmes, les agences, les firmes à nouveau, etc., le mélange des genres se fait le plus souvent au détriment des patients et au profit des firmes. De tels allers et retours ne devraient pas être acceptés.

Rechercher le parler-vrai

Au-delà de nécessaires améliorations des pratiques des firmes et des agences, l'affaire Mediator° n'ouvrira la voie à des progrès durables que si les soignants, les patients et les détenteurs d'expertise ou d'autorité révisent certaines de leurs attitudes, pour : baser leurs actions sur une lecture critique des données de la science ; prendre des décisions trans-

Téléchargé sur prescrire.org le 22/05/2013
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

parentes et partagées ; donner une plus grande attention aux effets indésirables ; éviter la confusion des rôles et les trop grandes proximités entre différents acteurs ; etc.

L'affaire Mediator° a permis à *Prescrire* d'être davantage connu et reconnu, et de faire mieux valoir quelques-uns des principes qui l'animent depuis 30 ans, en lien avec les éléments de réflexion présentés plus haut :

– chercher à donner le moins de place possible à l'espoir non basé sur des preuves : se prononcer sur pièces, c'est-à-dire après examen des faits, bien distingués des hypothèses et des espoirs ;

– dire la vérité aux patients et aux citoyens : les agences et les firmes ne devraient rien cacher ;

– tout dire, données et doutes, aux malades qui le souhaitent ;

– critiquer les acteurs qui ne jouent pas leur rôle, que ce soient des politiques, des firmes, des agences, des enseignants, des soignants, des associations de patients ;

– ne pas être fataliste face aux effets indésirables des soins, et au contraire attirer en permanence l'attention sur eux ;

– ne pas rechercher de consensus, et pas non plus de proximité avec les autres acteurs du système de santé, notamment les détenteurs d'expertise ou d'autorité ;

– défendre des valeurs et des données avec fermeté, au risque parfois d'être caricaturé en "dogmatique". Ce choix ne résulte pas d'un jugement de valeur sur les personnes (au sein des firmes, des agences, etc.), mais d'une recherche d'efficacité au bénéfice des patients, qui impose parfois la confrontation avec d'autres acteurs de la société aux intérêts différents, voire divergents, parfois très puissants.

En 2011, *Prescrire* a 30 ans et 35 000 abonnés : de très nombreux soignants se reconnaissent depuis longtemps dans ses valeurs ; et s'appuient tous les jours sur ses données dans leur recherche du mieux-faire. Avant et après Mediator°. Pour éviter d'autres affaires douloureuses.

©Prescrire

ENVIRONNEMENT Pollution au mercure en Guyane française : troubles neurologiques chez les enfants

● **En Guyane française, les activités d'orpaillage sont la cause d'une contamination de l'environnement par le mercure.**

● **Dans certains villages situés le long des grands fleuves, l'imprégnation mercurielle moyenne de la population dépasse la valeur limite fixée par l'OMS, et elle a augmenté entre 1997 et 2005.**

● **Dans ces populations, des effets neurologiques (troubles visuels et de la coordination motrice) ont été observés chez des enfants de 5 ans à 12 ans, pour les niveaux d'imprégnation mercurielle les plus élevés.**

Rev Prescrire 2011 ; 31 (336) : 785-786.

En Guyane française, les orpailleurs ont utilisé le mercure dès la fin du 19e siècle pour récupérer les particules d'or les plus fines (1). Depuis les années 1990, la recherche de l'or connaît dans cette région un regain d'activité. Le mercure est rejeté dans l'environnement soit directement lors de l'orpaillage, soit indirectement du fait de l'érosion et du lessivage de sols qui recèlent du mercure (naturel ou provenant d'orpaillage antérieur). Il est ensuite entraîné dans le lit des cours d'eau et contamine les rivières (1).

Dans certaines conditions, le mercure est transformé en méthylmercure par des bactéries aquatiques et intègre la chaîne alimentaire, tout au long de laquelle il se concentre. Ainsi, les poissons carnassiers de grande taille sont les plus contaminés (1,2). La consommation répétée de certains poissons de mer ou de rivière constitue une source d'exposition au mercure et la source majeure d'exposition au méthylmercure (**a**)(2,3).

Depuis le milieu des années 1990, plusieurs enquêtes transversales réalisées sur des groupes de personnes désignées par tirage au sort parmi les populations vivant aux abords de deux grands fleuves de Guyane française (le Maroni et l'Oyapock), ont permis de mieux connaître l'imprégnation mercurielle et les risques pour la santé de ces populations (4).

Augmentation de l'imprégnation mercurielle des adultes entre 1997 et 2005. L'imprégnation a été évaluée par la mesure de la concentration de mercure dans les cheveux, et des informations ont été recueillies par questionnaire afin d'en étudier le lien avec les habitudes alimentaires (4).

En Guyane française, les taux moyens de mercure capillaire mesurés entre 1994 et 2005 étaient inférieurs à 5 microgrammes par gramme (microg/g) de cheveux dans la plupart des villages, mais atteignaient jusqu'à 12,2 microg/g dans certains villages isolés (4). Cette valeur est supérieure à la limite d'imprégnation capillaire fixée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), c'est-à-dire 10 microg/g de cheveux, valeur commune pour les adultes et les enfants, correspondant au seuil au-delà duquel des atteintes neurologiques ont été observées chez les enfants (1,4).

Dans certains villages du Haut Maroni, la proportion d'adultes dépassant la valeur limite fixée par l'OMS était élevée et en augmentation : 64 % en 1997 versus 84 % en 2005(4).

Dans une commune du Haut Oyapock, 13 % des femmes en âge de procréer et 21 % des enfants de moins de 7 ans avaient des taux ▶▶

a- Le méthylmercure est neurotoxique et expose à des troubles de l'équilibre et de la marche, une diminution de l'acuité auditive, un rétrécissement du champ visuel. Il cause des anomalies du développement chez les enfants (retards psychomoteur et staturo-pondéral, retard de l'acquisition du langage) et est fœtotoxique et tératogène (lésions cérébrales et du système nerveux). La détérioration des fonctions nerveuses augmente avec le niveau d'imprégnation mercurielle (réf. 1,2,4).

Téléchargé sur prescrire.org le 22/05/2013
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement