



MÉDECINE

Rédacteur-conseil
ADAM RODMAN

edp sciences



Translation from the English language edition of:
short cuts MEDICINE - © UniPress Books Ltd 2023

Éditeur : Jason Hook
Directeur artistique : Luke Herriott
Illustrateur : Robert Brandt

Traduction et mise en page de l'édition française : Benjamin Peylet

ISBN (papier) : 978-2-7598-3451-8
ISBN (ebook) : 978-2-7598-3452-5

Imprimé en Chine

Copyright © EDP Sciences 2024

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. La loi du 11 mars 1957 n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective », et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants-droit ou ayants-cause est illicite » (alinéa 1^{er} de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du code pénal.

1 ÉTHIQUE

8

Est-il éthique de prescrire un placebo ?	14
Pourquoi les médecins nuisent-ils aux patients ?	16
Pourquoi les médecins prêtent-ils serment ?	18
Comment raisonner ?	20
Ne suis-je qu'un cobaye ?	22
Qui est mort, qui est vivant ?	24

2 CORPS

26

Est-il dangereux d'accoucher ?	32
Pourquoi l'urine est-elle parfois plus sombre ?	34
Pourquoi nos bras ne repoussent-ils pas ?	36
Pourquoi s'évanouit-on parfois à la vue du sang ?	38
Qui est la « tueuse silencieuse » ?	40
Qu'est-ce que l'addiction ?	42
Puis-je être immortel ?	44

3 MALADIE

46

Faut-il faire baisser la fièvre ?	52
Les microbes sont-ils la cause des maladies ?	54
Comment déterminer les causes d'une mort ?	56
Pourquoi se vacciner contre la grippe ?	58
Y a-t-il une pandémie d'épidémies ?	60
Pourquoi devient-on dément ?	62

4 MÉDICAMENTS

64

Que faire quand les antibiotiques ne marchent plus ?	70
Les antidépresseurs, est-ce que ça marche ?	72
Où sont les « balles magiques » ?	74
Et les alternatives, ça marche ?	76
Avant l'anesthésie, comment opérerait-on ?	78
Comment est née l'épidémie d'opioïdes ?	80

5 ÉPIDÉMIOLOGIE 82

Comment savoir si un traitement fonctionne ?	88
Fumer est-il si mauvais pour la santé ?	90
Comment stopper une épidémie ?	92
Pourquoi les docteurs changent-ils d'avis ?	94
Le réchauffement nuit-il à la santé ?	96
Qu'avons-nous appris grâce au Covid-19 ?	98

6 EN PRATIQUE 100

Comment établit-on un diagnostic ?	106
Les analyses, comment ça marche ?	108
Comment le médecin doit-il se comporter ?	110
Pourquoi pratiquait-on des saignées ?	112
Les labos inventent-ils les maladies ?	114
Les IA remplaceront-elles les médecins ?	116

7 PRÉVENTION 118

Le café est-il bon pour la santé ?	124
Pourquoi refuser les vaccins ?	126
Les vitamines, ça marche vraiment ?	128
Le microbiote agit-il sur la santé ?	130
La médecine, ça marche tant que ça ?	132
Mourir, ça ressemble à quoi ?	134

8 IMPLÉMENTATION 136

Le dépistage du cancer, est-ce que ça marche ?	142
Pourquoi est-ce si cher, les médicaments ?	144
La couverture maladie universelle, ça marche ?	146
Comment a-t-on éliminé la variole ?	148
Que se passe-t-il en service psychiatrique ?	150
Que se passe-t-il après la mort ?	152
Quel est l'avenir de la médecine ?	154

POUR ALLER PLUS LOIN	156
INDEX	158
SOURCES ET REMERCIEMENTS	160

INTRODUC

La médecine est-elle une science ou un art? La réponse semble évidente. La médecine moderne fait des merveilles. Elle transfère des organes d'un patient à un autre, elle débouche les artères malades et reprogramme tout notre système immunitaire pour combattre le cancer. Les médecins s'appuient sur des siècles de savoir accumulé sur le corps humain et descendent parfois jusqu'au niveau moléculaire pour décrire une maladie. Ils disposent d'outils de diagnostic qu'on dirait issus de la science-fiction et de dizaines de milliers de médicaments. Pas étonnant que l'uniforme des médecins soit de nos jours la blouse du scientifique!

Mais derrière cette façade scientifique se cache une pratique bien plus complexe, incertaine, voire étrange. Prenez par exemple le diagnostic, qui n'a pas beaucoup changé depuis ses origines. Pour associer une maladie aux symptômes du patient, il faut suivre une technique d'enquête arborescente et compliquée qui s'appuie sur des mécanismes cognitifs d'évaluation de l'information, celle-ci tirée de tests comme de la discussion avec le patient. Pour savoir si un traitement bénéficiera à un individu donné, il faut effectuer un calcul méticuleux des probabilités de bénéfice et de préjudice, sans négliger le pouvoir du rituel médical lui-même. Les maladies n'existent même pas vraiment, leurs

TION

frontières sont floues par essence; ce qui est considéré comme normal une année deviendra pathologique l'année suivante. Parfois même, elles disparaissent à la suite d'un vote démocratique.

La médecine moderne pose de vastes questions sur les valeurs profondes de notre société. Comment répartir équitablement les soins? À quel degré de certitude doit-on parvenir avant de recommander un traitement? Combien investir dans la prévention, plutôt que le traitement, des maladies? Quels sont les sacrifices nécessaires pour arrêter une pandémie? Ce ne sont pas des questions en l'air. Au XXI^e siècle, la médecine est partout, de notre naissance à notre mort et à tout ce qui se passe entre les deux. Loin de se contenter de traiter les maladies, elle édicte ce qu'il faut manger, comment élever nos enfants, que faire de notre temps libre. Pas étonnant que certaines critiques de la médecine moderne l'aient comparée à une religion.

En s'attaquant aux questions sur le corps, les maladies, les traitements et la prévention, l'épidémiologie et le métier de médecin, ce livre vous donnera les bons repères dans cet amalgame de savoir scientifique, de préceptes moraux et de principes philosophiques qui forment la pratique réelle et désordonnée de la médecine, pas entièrement une science ni complètement un art, mais autre chose encore.

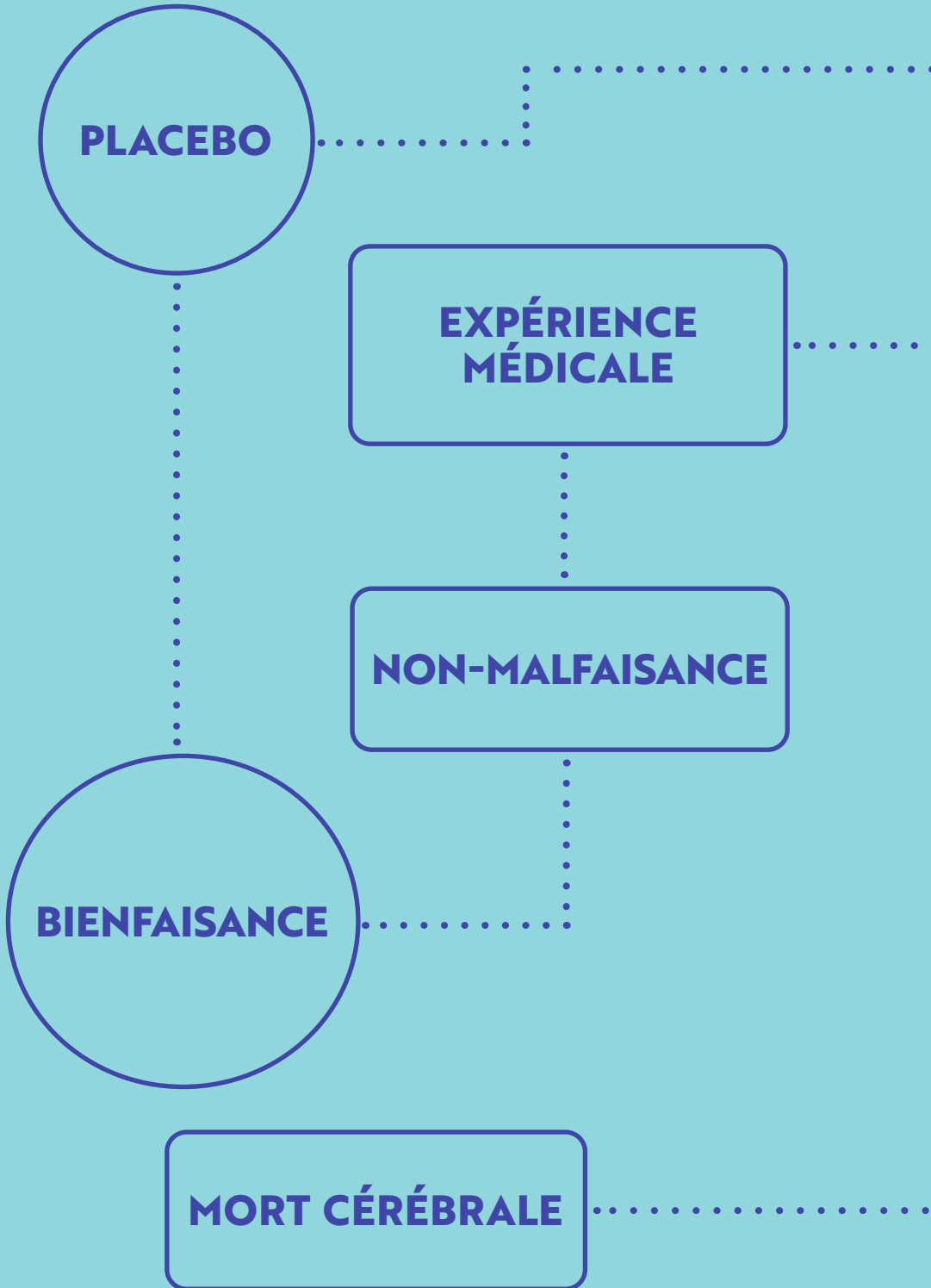
PLACEBO

**EXPÉRIENCE
MÉDICALE**

NON-MALFAISANCE

BIENFAISANCE

MORT CÉRÉBRALE



CHAPITRE 1

ÉTHIQUE

SERMENT
D'HIPPOCRATE

ALLOCATION
DES
RESSOURCES

ESSAIS
CLINIQUES

RANDOMISATION

INTRODUCTION

La boussole de la médecine est la relation patient-médecin, et celle-ci comprend les obligations éthiques de celui-ci envers celui-là, et envers la société plus généralement. Cependant, la nature exacte de cette relation a fait l'objet de débats très animés au fil des millénaires, et même en cas d'accord, les médecins ont souvent et terriblement failli.

Comme souvent en médecine occidentale, les origines de l'éthique médicale remonte à un médecin de la Grèce antique, **HIPPOCRATE**, auquel on attribue le **SERMENT D'HIPPOCRATE**, adressé aux dieux de la guérison pour leur assurer qu'on se pliera à certaines obligations, dont le principe de **NON-MALFAISANCE** souvent exprimé par l'axiome « D'abord, ne pas nuire ». C'est ensuite à Thomas Percival que nous devons le passage de l'éthique médicale à l'ère moderne, grâce à son manuscrit de 1803 devenu depuis la fondation du code de l'éthique de nombreux médecins, dont l'Association des médecins américains. Les moralistes ont continué à développer ce domaine, jusqu'à dégager aujourd'hui quatre piliers de l'éthique médicale : la non-malfaisance, la **BIENFAISANCE** (le devoir d'aider), l'**AUTONOMIE** (le devoir de donner au patient les moyens de prendre une décision éclairée), et la **JUSTICE** (le devoir de soigner tout le monde).

L'éthique médicale a souvent avancé en réaction à des manquements. Les atrocités des **EXPÉRIENCES MÉDICALES**

nazies révélées lors du procès des médecins ont abouti à la rédaction du **CODE DE NUREMBERG**, qui définit les limites strictes des expériences, de même qu'à la **DÉCLARATION D'HELSINKI**, qui insiste sur le **CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ** indispensable pour les **ESSAIS CLINIQUES**, et sur le rôle des **COMITÉS DE PROTECTION** pour superviser les essais médicaux. Ces idées sont largement acceptées de nos jours, cependant des manquements sont toujours observés; l'un des exemples les plus célèbres est l'étude de Tuskegee sur la syphilis, dans le sud des États-Unis, au cours de laquelle des patients noirs se sont vus refuser un traitement afin que des médecins puissent étudier l'évolution naturelle de la maladie.

La technologie et les maladies émergentes repoussent aussi les limites de l'éthique. La dialyse nous a poussés à nous poser la question de l'**ALLOCATION DES RESSOURCES**; plus récemment, ces débats ont rejaili, lors de la pandémie de Covid-19, en raison de la pénurie de respirateurs artificiels. L'apparition des unités de soin intensif et de la greffe d'organe a repoussé les limites de la mort et entraîné l'apparition du concept de **MORT CÉRÉBRALE**. L'émergence du VIH dans les années 1980 nous a menés vers une réflexion sur la confidentialité et le droit de tenter des thérapies expérimentales face à une menace mortelle. **L'ÉTHIQUE MÉDICALE** continue de progresser avec les évolutions de la médecine et de la société. Il est certain que de nouvelles controverses éthiques verront le jour.

ESSAIS CLINIQUES

Études ou expériences avec des participants humains conçues pour tester l'efficacité de thérapies médicales. Les plus rigoureuses sont les essais randomisés contrôlés (ERC).

PLACEBO

Thérapie médicale, inerte en théorie, administrée pour son bénéfice psychologique. Aussi employée dans les groupes de contrôle des essais cliniques.

EFFET NOCEBO

Opposé à l'effet placebo, effet dans lequel les croyances du patient sur les risques du traitement provoquent des effets secondaires.

ÉQUIPOISE CLINIQUE

Dans un essai médical, croyance en l'égale efficacité des thérapies étudiées. Nécessaire à toute expérience éthique.

GÉNÉRALISABILITÉ

Capacité des résultats d'essais médicaux à devenir utiles à des patients réels.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Serment qui décrit les obligations et la bonne conduite des médecins, souvent prêté lors de la remise du diplôme de médecine.

BIENFAISANCE

Obligation éthique selon laquelle la thérapie médicale doit bénéficier au patient.

HIPPOCRATE

(460 av. J.-C.-370 av. J.-C.) Médecin grec, souvent considéré comme le « père de la médecine », qui prônait l'explication naturaliste des maladies et l'observation clinique.

CODE DE NUREMBERG

Ensemble de principes de la recherche éthique établi suite au procès des médecins, en réponse aux expériences nazies sur les prisonniers.

DÉCLARATION D'HELSINKI

Ensemble de principes éthiques établis en 1964 par l'Association médicale mondiale. Considérée comme la pierre angulaire de l'éthique de la recherche moderne, elle affirme la primauté de l'autonomie et du consentement éclairé.

EXPÉRIENCES

PRINCIPES

ÉTHIQUE MÉDICALE

Branche de l'éthique qui définit les obligations des médecins et autres professions de soin envers les patients et la société.

AUTONOMIE

Obligation éthique de permettre au patient de prendre des décisions médicales éclairées.

CONFIDENTIALITÉ

Principe selon lequel l'information transmise au patient doit demeurer privée.

CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Conversation entre patient et médecin qui détermine les risques et les bénéfices du traitement envisagé ou de la participation aux essais.

COMITÉ DE PROTECTION

Corps administratif établi pour protéger les droits et la sécurité des participants à une étude.

NON-MALFAISANCE

Obligation éthique de ne pas nuire aux patients ni aux participants d'essais cliniques.

JUSTICE

Obligation éthique de la répartition équitable et juste des ressources médicales.

ALLOCATION DES RESSOURCES

Mécanisme par lequel un système médical rationne les soins en temps de pénurie.

ERREURS MÉDICALES

Effets nocifs et évitables des soins.

DÉTERMINATION DE LA MORT

Tests du médecin pour déclarer la mort d'un patient.

MORT CÉRÉBRALE

État d'un patient maintenu artificiellement en vie mais sans activité cérébrale. Déclarée même si tous les autres organes fonctionnent normalement.

CRYOGÉNISATION

Pratique non prouvée de la surgélation des corps (ou simplement du cerveau) de personnes décédées dans l'espoir de les ramener plus tard à la vie.

NUIRE

Est-il éthique de prescrire un placebo ?

→ C'est très contesté. La plupart des médecins et des moralistes, de même que les patients, jugent immorale toute tromperie en dehors de la recherche ; mais les placebos étant efficaces et sans risque, certains trouvent la pilule difficile à avaler.



L'un des traitements les plus fiables, les plus efficaces, toutes spécialités confondues, est un simple morceau de sucre ou d'amidon. Au XVIII^e siècle, les médecins prescrivait parfois un médicament inoffensif, comme des pilules de mie de pain, pour apaiser les patients, d'où le nom de placebo, qui vient du latin « je plairai ».

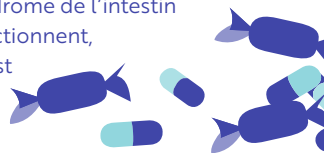
Dès le milieu du XIX^e siècle, les médecins découvrirent que les placebos permettaient d'étudier l'efficacité des médicaments. Bien des maladies aboutissent à la guérison sans intervention, donc, en menant une étude où un groupe de contrôle se voit administrer un placebo, il est plus facile de mesurer l'effet d'une intervention quelconque. Les chercheurs du siècle suivant, de même que les instances régulatrices, ont adopté l'étude contrôlée par placebo (voir page 88) comme étalon des tests de nouveaux médicaments en situation d'équipose, c'est-à-dire d'incertitude authentique sur l'efficacité du traitement.

Au fur et à mesure que les placebos étaient utilisés dans la recherche, il est apparu clairement que l'effet placebo pouvait être une thérapie puissante, en particulier pour les maladies chroniques telles que les migraines,

la dépression et les douleurs articulaires. Des recherches récentes ont montré qu'il existait même une relation dose-effet. Plus un placebo est invasif, mieux il fonctionne. Une chirurgie simulée (par exemple, pour une blessure au genou : une simple incision, sans intervention réelle) fonctionne mieux qu'une injection de solution saline, qui fonctionne mieux que des pilules de sucre.

Les placebos peuvent même causer des dégâts : on parle alors d'effet nocebo. On connaît le cas d'un homme qui, au cours d'une étude clinique pour un médicament contre la dépression, a fait une overdose des antidépresseurs testés. Il avait pris 29 pilules et s'est présenté aux urgences. Sa pression sanguine avait chuté jusqu'à un seuil critique, il a donc été placé sous intraveineuse, jusqu'à ce qu'on découvre qu'il appartenait au groupe de contrôle. Il n'avait avalé que du sucre.

Les sociétés de médecins estiment qu'un traitement placebo nécessite le consentement éclairé. Le patient doit comprendre qu'il s'agit d'un placebo. Pour le syndrome de l'intestin irritable, les placebos fonctionnent, même quand le patient est au courant.



EFFET PLACEBO

L'effet placebo fonctionne certainement grâce au mélange d'un rituel médical, de l'attente d'une amélioration chez les proches et d'un accroissement physiologique des neurotransmetteurs dans le cerveau. Les recherches se poursuivent et la controverse fait rage sur la taille d'effet réelle des placebos.



Pourquoi les médecins nuisent-ils aux patients ?

→ De tous les axiomes en médecine, « D'abord, ne pas nuire » est le plus ancien. Pourtant, les médecins nuisent souvent, avec des traitements douloureux, voire toxiques. C'est jugé acceptable, tant que les bénéfices potentiels restent supérieurs au mal enduré.



Les docteurs nuisent aux patients.

Les maux involontairement provoqués sont fréquents, les

erreurs médicales régulièrement citées parmi les premières causes de décès. Ces maux sont presque universels. Comment est-ce possible, quand l'un des principes clés de la médecine, celui de non-malfaisance, est souvent résumé ainsi : « D'abord, ne pas nuire » ?

Imaginez un patient atteint d'un cancer. Il désire sa guérison et acceptera n'importe quel traitement qui la rendra possible. Pour bien des cancers, ce sera une chimiothérapie, un traitement cytotoxique, « qui tue les cellules » et manque si cruellement de précision qu'il tuera à coup sûr des cellules saines en plus des cancéreuses, ce qui provoquera nausées, vomissements, chute de cheveux et autres. Ces traitements sont prescrits en toute connaissance des maux qu'ils provoquent. C'est inévitable, même si on tentera de les adoucir. Parfois, les patients sont menés jusqu'au seuil de la mort avant de guérir.

Ces maux sont subis en raison du bénéfice global qu'on en tire. En pesant les maux prévisibles et les bénéfices attendus, on établit l'équilibre. Les seconds doivent peser plus que les premiers, c'est le principe de bienfaisance. On devrait ainsi écrire :

« D'abord, faire plus de bien que de mal. » Ce recadrage nous indique pourquoi certains patients ne recevront pas de chimiothérapie. Parfois, les effets toxiques sont trop grands et les bénéfices attendus trop limités, si bien qu'on s'oriente vers d'autres traitements.

La nécessité du mal explique aussi pourquoi les médecins ne doivent pas soigner leurs proches. Par exemple, en cas de suspicion de méningite, il faut procéder à une ponction lombaire pour confirmer le diagnostic avant de lancer le traitement approprié. Pour certains, réaliser une procédure aussi douloureuse sur leur conjoint ou leur enfant est trop difficile, et leur capacité d'agir amoindrie en raison du mal qu'ils doivent causer, malgré la nécessité de ce geste pour le bien du patient.

LES BÉNÉFICES DOIVENT PESER PLUS LOURD

La chimiothérapie est toxique à la fois pour les cellules cancéreuses et pour les cellules saines. Les effets secondaires de ce traitement contre le cancer sont ainsi vus comme un mal nécessaire, du moment que les bénéfices attendus sont supérieurs. Cette évaluation des coûts et des bénéfices est partie intégrante du mécanisme de décision en médecine.



Pourquoi les médecins prêtent-ils serment ?

→ Le serment est un critère presque universel dans les écoles de médecine. Il a évolué depuis l'introduction du serment d'Hippocrate, mais les versions modernes lui ressemblent. Elles poussent les médecins à adhérer à une éthique.



La médecine est une profession. Sa pratique exige de longues périodes de formation, des examens, une validation externe. L'entrée dans la profession médicale est marquée par le serment prêté par les nouveaux médecins, lors de cérémonies qui mettent l'accent sur les valeurs communes à tous les praticiens. Le fait de prononcer les mots en public peut rendre les médecins plus enclins à les respecter. Historiquement, c'est le serment d'Hippocrate, un médecin de la Grèce antique, qui a le plus servi. De nos jours, toutefois, plus de la moitié des écoles de médecine écrivent leur propre serment.

Au début du XIX^e siècle, moins du quart de ces écoles exigeaient un serment, mais leur nécessité a été réaffirmée comme pierre angulaire de la pratique médicale. Leur popularité a explosé dans la deuxième moitié du XX^e siècle, après les procès des médecins qui s'étaient rendus complices des expériences nazies sur les prisonniers dans les camps de concentration. Par ces serments, la médecine énonce clairement que nous nous devons d'être meilleurs que cela.

De nos jours, plus de 90 % des serments insistent sur l'importance de la confidentialité. La prééminence de ce problème souligne la nature unique de la relation médecin-patient. Quand quelqu'un se confie à un ami, le sceau du secret est le plus souvent là, sous-entendu; mais quand la même personne livre des informations à son médecin, ce n'est plus un sous-entendu, c'est une obligation. En tant que professionnels, les médecins ont le devoir d'assurer la confidentialité de leurs échanges avec leurs patients et de conserver ainsi leur confiance. Le serment n'est qu'une des manières d'exprimer cette obligation.

De plus en plus, les médecins estiment qu'à leur devoir envers les individus s'en ajoutent d'autres, envers toute la société. Les professions médicales sont comme des défenseurs qui ne devraient pas rester silencieux quant aux inégalités observées sur leur lieu de travail, par exemple la surmortalité des femmes noires par rapport aux femmes blanches en cas de grossesse. Ainsi, les serments du XXI^e siècle auront plus de chance de mentionner le changement climatique et le racisme structurel qu'une divinité de la Grèce antique.

CONFIDENTIALITÉ

La relation patient-médecin exige un haut degré de confiance, afin que le médecin puisse prodiguer les soins nécessaires. Pour cette raison, la confidentialité est une pierre angulaire de l'éthique médicale depuis Hippocrate. Même si la récitation du serment d'Hippocrate est tombée en défaveur, la lecture

d'un serment médical reste partie intégrante de l'entrée dans le monde des professions du soin. La plupart des écoles de médecine écrivent aujourd'hui le leur. Toutefois, de nombreux éléments se retrouvent souvent, tels que l'importance de préserver la confidentialité du patient.



Comment rationner ?

→ La médecine est souvent contrainte de rationner. L'équipement, les fournitures, le temps des professionnels de santé sont des ressources finies qu'il est nécessaire d'allouer correctement.



En novembre 1962, le magazine *Life* aux États-Unis a publié un article de Shana Alexander intitulé « They Decide Who Lives, Who Dies ». L'article chroniquait le travail d'un comité de Seattle, la *Life or Death committee*. Cet organisme de sept membres, un avocat, un prêtre, un représentant des travailleurs, un chirurgien, un banquier, un fonctionnaire et une femme au foyer, devait déterminer qui aurait droit à une dialyse permanente pour lui sauver la vie. Il tenait compte de facteurs tels que l'âge, le statut matrimonial, le revenu, la stabilité émotionnelle et l'éducation. Une controverse éclata dès la parution de l'article. Dans les années qui suivirent, l'allocation des dialyses ne fut en rien facilitée. Le gouvernement ne proposa aucune solution concrète, campant sur une ligne de « dialyse pour tous » plutôt que de créer des règles d'allocation.

Les débats sur ces « comités de la mort » n'ont fait que s'envenimer avec le temps. Avec l'apparition du Covid en 2019, des comités d'allocation de ressources ont été montés partout dans le monde (voir page 98). Au départ, ils s'occupaient d'allouer les respirateurs artificiels pour les patients aux poumons endommagés. La plupart ont alors employé d'autres métriques que celles du comité de dialyse. En particulier, leur règle

a été de sauver le plus de vies possible. Certains facteurs tels que l'âge ont donc été réemployés, mais le statut matrimonial et le revenu furent mis de côté. Ces comités n'en étaient pas moins controversés, même avec leurs méthodes plus transparentes.

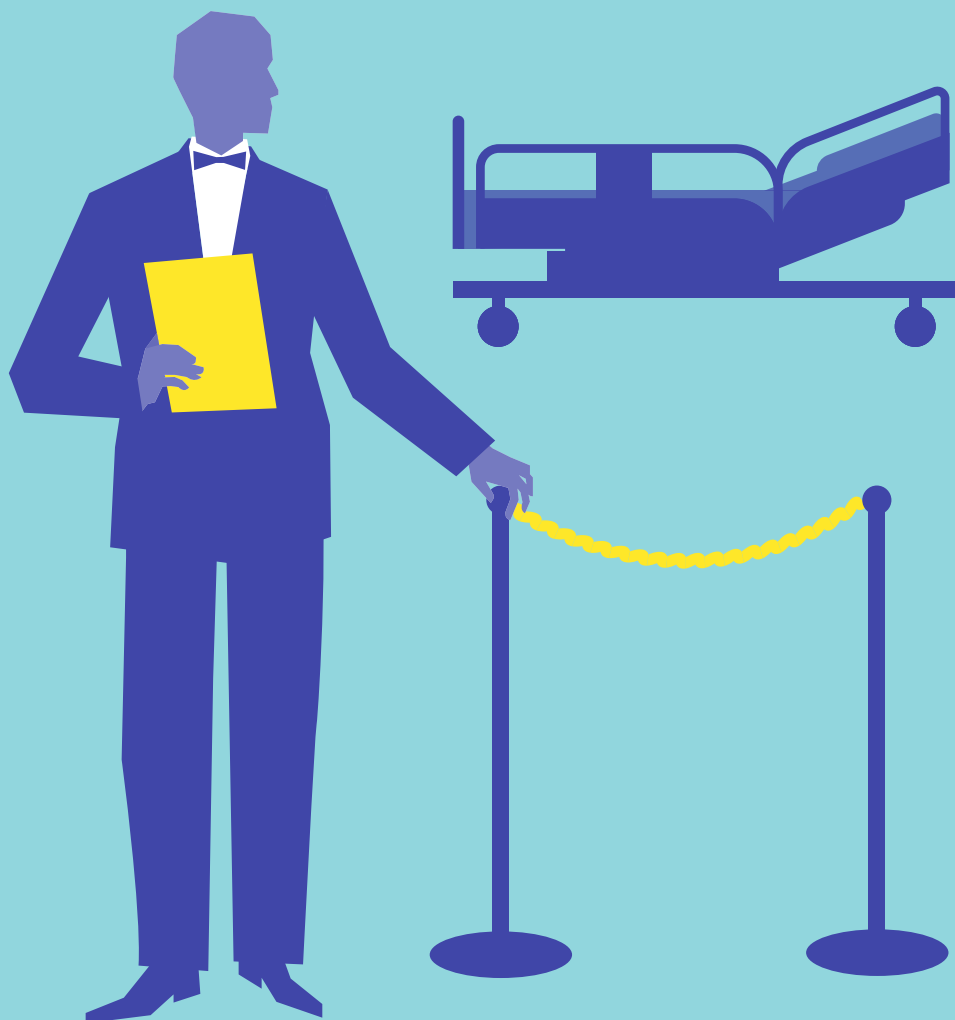
Au pic de la crise du sida, quand apparurent les thérapies à base d'antirétroviraux capables de stopper le VIH, les systèmes de santé des pays pauvres, surtout dans le sud de l'Afrique, durent décider comment distribuer ces médicaments rares à leurs populations, sachant qu'ils ne pouvaient pas traiter tout le monde. Beaucoup ont décidé d'accorder la priorité aux mères de nouveau-nés afin de prévenir la transmission, aux ouvriers qualifiés et aux individus les plus à risque. Les pays plus riches peuvent souvent éviter d'avoir à discuter de rationnement en matière de ressources médicales, mais même la disponibilité des médecins et des autres professionnels du soin est une ressource limitée qu'ils allouent : 10 minutes à un patient, 15 au suivant, 5 au dernier. Ce sont des décisions souvent inconscientes, mais des décisions quand même.

La triste réalité est que le soin, comme toute ressource finie, sera toujours sujet au rationnement ; pour les médecins, les patients et toute la société, la question n'est pas de rationner, mais comment s'y prendre.

ALLOCATION DES RESSOURCES

Les ressources médicales étant finies par nature, le rationnement est inévitable dans un système de soin, particulièrement en cas de pandémie. Les moralistes ont identifié de nombreuses approches possibles pour l'allocation de ressources rares, comme les lits de réanimation : maximiser le

bénéfice pour la société, organiser des loteries, favoriser les jeunes par rapport aux vieux pour assurer l'égalité de possibilité d'une vie longue, traiter d'abord les plus malades, etc. Il n'y a pas de réponse facile, le rationnement demeure problématique pour les patients comme pour les médecins.



Ne suis-je qu'un cobaye ?

→ Un peu. Pour « savoir » si un traitement est efficace, il y a plusieurs techniques, dont l'observation d'un grand nombre de patients. Dans certaines conditions, il faut passer par des essais randomisés contrôlés.



Dans les années 1980 et 1990, des millions de femmes ménopausées ont eu recours à un traitement hormonal de substitution (THS), en toute confiance, une confiance fondée en partie sur des études observationnelles qui avaient montré que les femmes traitées en THS avaient moins de maladies cardiaques et beaucoup moins de cancers que les autres. Mais un essai randomisé contrôlé (ERC) montra que, en réalité, les THS augmentaient les risques cardiaques et les cancers, provoquant l'incrédulité. Comment expliquer cette différence entre deux études ?

Le problème des études observationnelles est qu'il est impossible de s'assurer que les deux groupes étudiés ont les mêmes caractéristiques. Imaginez une étude qui s'intéresserait à l'effet de la pointure de chaussures sur les talents mathématiques, qui montrerait que les enfants qui ont de grands pieds sont meilleurs en maths. Problème : les enfants qui ont de grands pieds sont plus âgés. Ici, l'âge est un facteur de confusion, un facteur non mesuré qui pourrait expliquer la différence observée. La solution : la randomisation. Dans un ECT, les patients sont aléatoirement répartis en groupes (par exemple un groupe traité et un groupe placebo). Grâce à cette randomisation, les facteurs non mesurés (donc les facteurs

de confusion potentiels) seront également répartis dans les groupes. Toute différence notable pourra donc être attribuée plus sereinement à l'intervention testée.

La randomisation n'est pas toujours possible, toutefois. Certains facteurs, comme la taille des pieds, ne se modifient pas; d'autres sont trop nuisibles pour risquer une exposition, par exemple la fumée de cigarette. Nous savons que les cigarettes provoquent le cancer du poumon, mais ce n'est pas grâce à des essais randomisés qui auraient exposé un groupe à de la fumée de cigarette; c'est une multiplicité d'études observationnelles qui ont montré que les fumeurs avaient une probabilité nettement plus élevée que les non-fumeurs de développer un cancer (voir page 90). La taille d'effet était si grande que le lien causal qui liait tabagisme et cancer ne faisait aucun doute. Aucune autre explication n'aurait été soutenue par les faits.

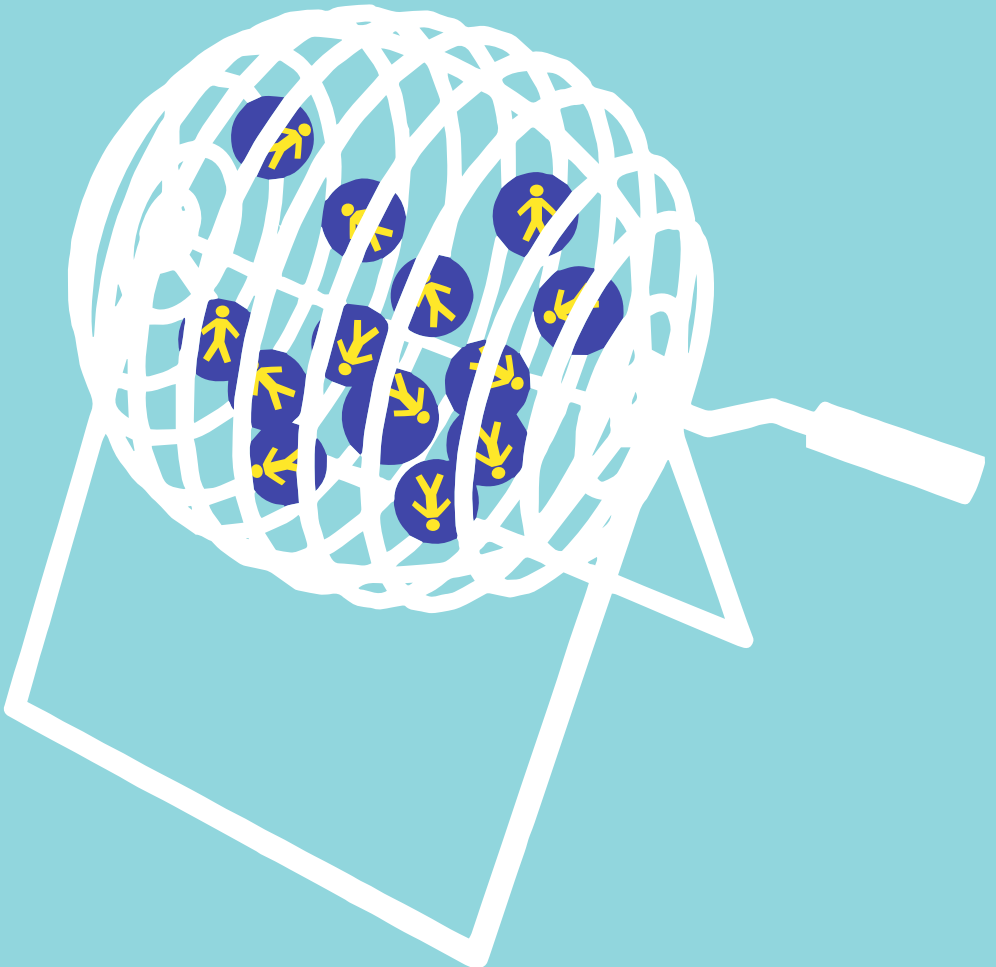
Les essais randomisés ont aussi leur lot de problèmes. Historiquement, les femmes ont été exclues des études importantes. Cela limite la généralisation possible des découvertes. Ce n'est pas parce qu'un ERC effectué sur des hommes d'âge moyen montre qu'un médicament fait baisser les risques cardiaques qu'il en ira de même chez les femmes, les enfants ou d'autres groupes non inclus dans l'essai.



RANDOMISATION

Les essais randomisés contrôlés (ERC) sont l'étalon des études. Autrefois, les femmes victimes d'un cancer du sein subissaient une mastectomie (ablation du sein) totale pour prévenir les métastases. Après un siècle de pratique continue, un ERC a été effectué en 1971. On a réparti 1 665 femmes diagnostiquées en

deux groupes : mastectomie totale, ou une ablation limitée à la seule masse cancéreuse (lumpectomie). Les résultats ont montré que la mastectomie totale n'allongeait pas la durée de vie; cette découverte a changé les pratiques de soin et amélioré la qualité de vie des femmes victimes d'un cancer du sein.



Qui est mort, qui est vivant ?

→ Pendant des millénaires, la mort était l'arrêt du cœur. En 1968, la définition a été actualisée pour inclure la cessation irréversible de toutes les fonctions cérébrales. Cela ne suffit pas toujours à dissiper le flou sur le moment précis de la mort.



Benjamin Franklin disait : « En ce monde, rien n'est certain, sauf la mort et les taxes. » Mais la mort elle-même est incertaine. Les humains luttent de longue date, et luttent encore aujourd'hui, pour déterminer le moment précis de la mort. Les phases ultérieures, la rigidité cadavérique, la putréfaction, la décomposition se repèrent facilement. Mais un coma ou même un sommeil profond peuvent ressembler à la mort. Comment dissiper le doute ?

La fin de la vie a longtemps été synonyme de l'arrêt du cœur. Cette méthode de détermination paraît sûre et, pourtant, ce n'est pas si simple. Durant les épidémies de choléra au XIX^e siècle, la déshydratation avancée conférait aux malades un teint gris et un pouls à peine perceptible. La peur de la contagion entraînait l'isolement rapide des infectés, ce qui a causé d'innombrables déclarations de mort trop hâtives et des enterrements prématurés. De nos jours encore, les faux diagnostics existent.

L'introduction de la mort cérébrale en 1968 a encore brouillé les lignes entre la vie et la mort. Le cœur des patients en état de mort

cérébrale continue de battre. Leur sang circule toujours. Ils combattent les infections et guérissent leurs blessures. Les jeunes continuent de grandir et montrent des signes de puberté, bien qu'ils n'en fassent pas vraiment l'expérience eux-mêmes. On connaît même des cas où le fœtus a poursuivi son développement dans le ventre d'une mère en état de mort cérébrale. Chez les proches du mort, c'est la confusion. La main qu'on tient est encore chaude, la poitrine se soulève au rythme de la respiration assistée. Si ce ne sont pas des signes de vie, qu'est-ce que c'est ?

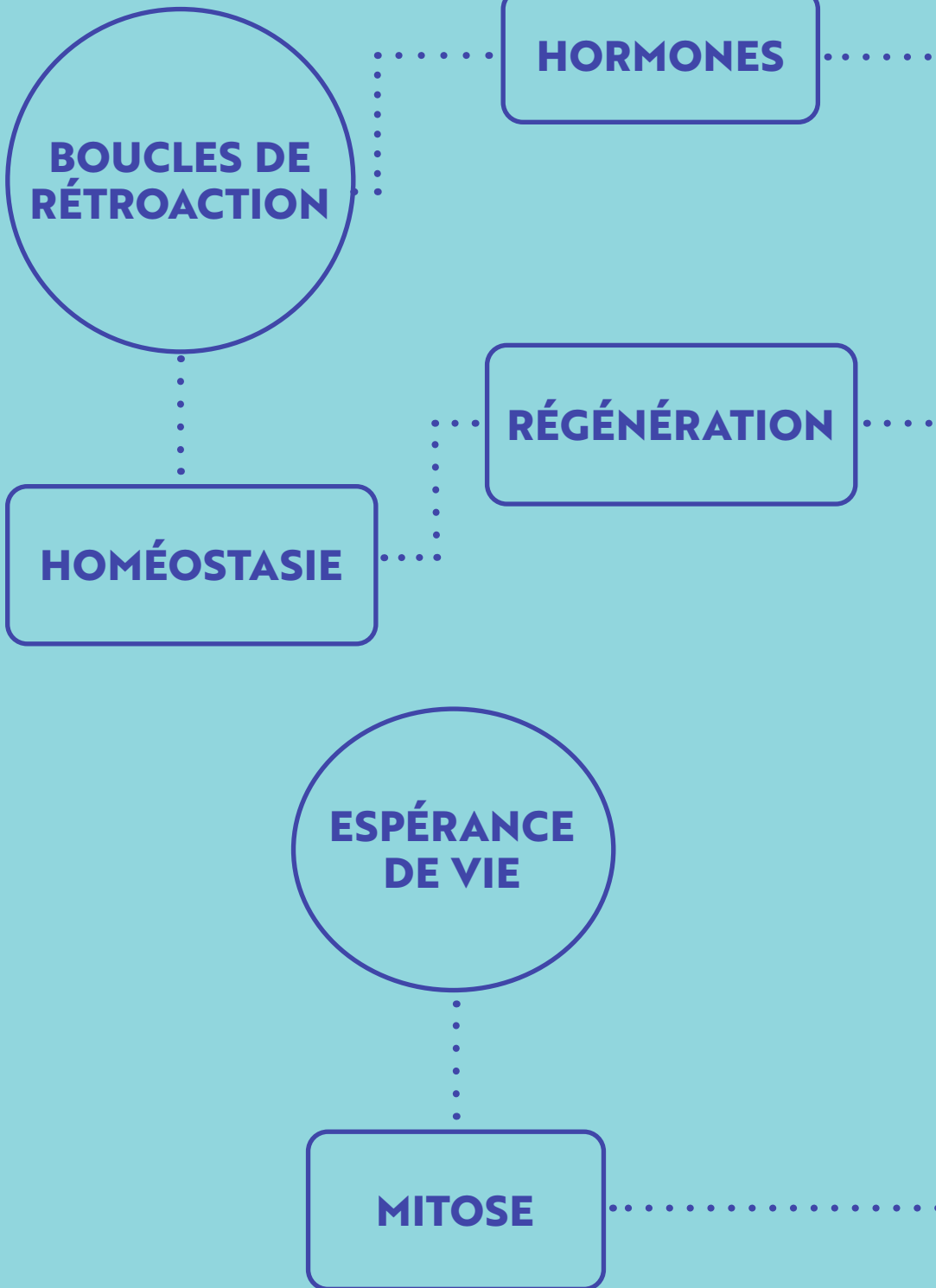
Le cas tragique de Jahi McMath, une adolescente californienne, démontre les problèmes issus de cette double détermination de la mort. Après une hémorragie post-opératoire catastrophique en 2013, Jahi a été déclarée en état de mort cérébrale. Sa famille a protesté et milité pour son transfert dans le New Jersey, un État qui autorise l'opposition à la détermination de mort cérébrale pour raisons religieuses. Cinq ans plus tard, en 2018, le reste de son corps a lâché et son cœur a cessé de battre. Combien de morts Jahi a-t-elle connues ?

CRYOGÉNISATION

La cryogénisation consiste à préserver le corps humain après la mort à des températures cryogéniques (autour de $-200\text{ }^{\circ}\text{C}$), à l'aide de conservateurs spécifiques, dans l'espoir qu'ils pourront être ramenés à la vie dans l'avenir. C'est une pratique rare, puisqu'on

ne compte que 500 corps ainsi congelés dans le monde. Seuls des organismes très simples, des embryons de poisson-zèbre, ont été décongelés avec succès. Si la cryogénisation remplissait un jour ses objectifs, la définition stricte de la mort s'en trouverait modifiée.





NAISSANCE

CHAPITRE 2

CORPS

**NERFS
CRÂNIENS**

**PRESSION
SANGUINE**

**CIRCUIT DE LA
RÉCOMPENSE**

INTRODUCTION

La médecine moderne repose sur la connaissance scientifique du corps humain, qui s'est constituée petit à petit au fil des siècles. Les médecines traditionnelles occidentale et arabe se fondaient sur des modèles passés hérités de l'Antiquité, mais les anatomistes de la Renaissance comme **ANDRÉ VÉSALE** réalisèrent à grand-peine des autopsies sur des êtres humains, souvent des criminels condamnés à cette dissection, afin de mieux décrire les structures du corps. Des siècles plus tard, les pathologistes tels que **RUDOLF VIRCHOW** découvrirent que nos organes sont composés de différents tissus et cellules microscopiques, et les physiologistes comme **CLAUDE BERNARD** révélèrent la sécrétion de substances appelées **HORMONES**, en quantité très précise, qui maintiennent les valeurs corporelles dans une plage de fonctionnement étroite, un mécanisme aujourd'hui appelé l'**HOMÉOSTASIE**.

Toutes ces découvertes sont merveilleuses. Le cœur humain, un muscle à peine plus grand qu'un poing, pompe six litres de sang dans nos veines toutes les minutes. Si on alignait tous les vaisseaux bout à bout, ils assureraient ainsi la circulation sanguine sur plus de 100 000 km. La simple sensation de soif est en réalité un jeu complexe de sécrétions hormonales dans le cerveau, le foie, les glandes surrénales et les reins, tout cela pour maintenir une concentration précise de minéraux dans le sang, parce

qu'une déviation même légère de ces valeurs peut signifier la maladie ou la mort. À chaque seconde, nos cellules créent de nouvelles versions d'elles-mêmes au cours d'un ballet sophistiqué, appelé la **MITOSE**, qui nous permet à la fois de guérir les tissus endommagés, d'introduire des mutations pouvant se transformer en cancer, et de vieillir.

Comprendre le corps est fondamental en médecine parce que ces découvertes jouent directement sur les soins. Les chirurgiens s'appuient sur leur compréhension détaillée du corps humain pour toutes leurs opérations, de l'excision des tumeurs à la greffe d'organes en passant par le soin des hémorragies. Les neurologues mettent à profit leur connaissance du système nerveux pour introduire des électrodes dans le cerveau et traiter des problèmes moteurs, par exemple la maladie de Parkinson. Les pharmaciens s'appuient sur leurs connaissances des circuits physiologiques pour créer des thérapies nouvelles, parfois en se contentant de répliquer des hormones, par exemple l'insuline ou la vasopressine. Nous nous sommes même servis de notre savoir sur le système immunitaire pour reprogrammer nos défenses afin qu'elles s'attaquent directement au cancer, c'est le **TRAITEMENT GÉNÉTIQUE PAR LYMPHOCYTE T (CAR-T)**. Tant que l'avancée des connaissances sur les mécanismes biochimiques et génétiques à l'œuvre dans notre corps se poursuivra, de nouvelles thérapies apparaîtront.

STRUCTURE

NERFS CRÂNIENS

Douze paires de nerfs qui émanent directement du cerveau, sans passer par la moelle épinière.

RUDOLF VIRCHOW (1821–1902)

Médecin allemand ayant défriché le champ de la pathologie moderne, décrit diverses maladies telles que la leucémie, la thrombose et l'embolie, et combattu pour des causes sociales.

ANDRÉ VÉSALE (1514–1564)

Anatomiste flamand qui a repris la tradition de l'enseignement à partir de dissections de corps humains.

ANATOMIE

Étude de la structure du corps.

ADN

Acide désoxyribonucléique. Polymère à deux brins qui contient tout le nécessaire à la croissance et à la fonction d'un organisme.

CELLULES SOUCHES

Cellules progénitrices pouvant devenir n'importe quelle cellule du corps.

XÉNOGREFFE

Transplantation d'un organe animal dans un corps humain.

MACROPHAGES

Cellules immunitaires qui détruisent les corps étrangers, par exemple les bactéries.

THÉRAPIE CAR-T

Type de traitement du cancer où les lymphocytes T sont « reprogrammés » pour viser un antigène spécifique des cellules tumorales.

AUTORÉGULATION

Boucles de rétroaction qui assurent l'approvisionnement régulier en sang de tous les organes, surtout le cerveau, le cœur et les reins.

CLAUDE BERNARD (1813–1878)

Physiologiste français, inventeur du concept d'homéostasie.

ÉQUILIBRE

FONCTION

PHYSIOLOGIE

Étude des fonctions corporelles.

CHROMOSOMES

Longues molécules d'ADN qui contiennent l'information génétique. Se trouvent dans le noyau des cellules.

TÉLOMÈRES

Séquences ADN répétées à la fin des chromosomes; à chaque division cellulaire, on en perd un peu.

MITOSE

Type de division cellulaire où la cellule se divise en deux copies identiques.

SÉNESCENCE

Fin de la division cellulaire avec le temps.

APOPTOSE

Mécanisme de mort programmée des cellules.

VOIE MÉSOLIMBIQUE

Parfois appelée «circuit de la récompense». Système du cerveau qui émet la dopamine, impliquée dans la récompense et la motivation.

SENSIBILITÉ ACCRUE

Amplification de la réponse à un stimulus donné, après une exposition répétée.

MÉTABOLISME

Ensemble des mécanismes chimiques du corps humain pour préserver la vie.

HORMONES

Messagers chimiques qui transportent les signaux entre et au sein des organes.

HOMÉOSTASIE

Tendance du corps à maintenir un état stable à l'aide d'un circuit complexe de rétroactions tout en s'adaptant aux conditions extérieures.

Est-il dangereux d'accoucher ?

→ Accoucher a toujours été dangereux. La médecine moderne a fait considérablement chuter la mortalité, mais les inégalités sanitaires et les avortements clandestins entraînent toujours des taux de mortalité inacceptables, pour la mère comme pour l'enfant.



Accoucher a toujours été risqué. Au XIX^e siècle, la mortalité maternelle (lors de la grossesse ou suite à l'accouchement) atteignait 1000 morts pour 100 000 naissances. Les avancées du XX^e siècle en matière d'alimentation, d'hygiène et de soin, de même que dans les soins périnataux, l'ont réduite : en 2000, la moyenne mondiale était de 342 morts pour 100 000 naissances. Le nombre continue de baisser, mais les inégalités sont grandes entre pays et en leur sein.

Aux États-Unis, plus de la moitié des morts maternelles surviennent après la naissance. Les causes principales sont les hémorragies, les maladies cardiovasculaires et les infections. Qu'est-ce qui rend l'accouchement si risqué ? Une théorie, celle du dilemme obstétrical, affirme que deux traits humains rendent l'accouchement très risqué : la bipédie (pouvoir marcher sur deux jambes) et un gros cerveau (en fait un rapport cerveau/corps élevé). Marcher debout exige d'avoir un bassin, et donc un vagin, plus étroit que nos cousins primates. Or, les humains ont en plus de gros cerveaux par rapport à

leur corps. C'est pour cela que les os du crâne sont encore mobiles à la naissance : pour permettre au bébé de passer dans ce bassin étroit. Cette hypothèse est intéressante, mais elle est incomplète : des recherches récentes indiquent que d'autres facteurs, sociaux, économiques et culturels, sont à l'œuvre pour expliquer les variations constatées de la mortalité maternelle dans le monde.

Les États-Unis sont une exception parmi les pays riches, le seul où cette mortalité a augmenté depuis l'an 2000. Le racisme structurel est une des raisons de cette hausse. La mortalité maternelle des femmes noires est ainsi plus de deux fois supérieure à celle des femmes blanches. Le manque d'accès à des avortements sans risque augmente aussi cette mortalité : l'Organisation mondiale de la santé estime que 5 à 15 % des morts maternelles dans le monde résultent d'avortements effectués dans de mauvaises conditions. On estime que 60 % de ces morts sont encore évitables, il nous reste donc beaucoup de travail pour rendre l'accouchement et la grossesse aussi sûrs que possible, partout dans le monde.

MORTALITÉ MATERNELLE

La médecine moderne, surtout les antiseptiques, l'obstétrique et les antibiotiques ont fait drastiquement chuter les décès pendant et après l'accouchement, mais la mortalité maternelle reste trop élevée partout dans le monde. Les hémorragies, les

infections, les maladies cardiaques et les dystocies sont les causes immédiates les plus fréquentes de mort maternelle dans le monde, mais les disparités sanitaires et le racisme jouent aussi un rôle terrible, même dans les pays riches.



Pourquoi l'urine est-elle parfois plus sombre ?

→ Nos reins ajustent en permanence la concentration de l'urine afin d'aboutir au bon équilibre. Quand nous sommes déshydratés, les reins conservent l'eau, ce qui entraîne de plus petites quantités d'urine plus concentrée, donc plus sombre.

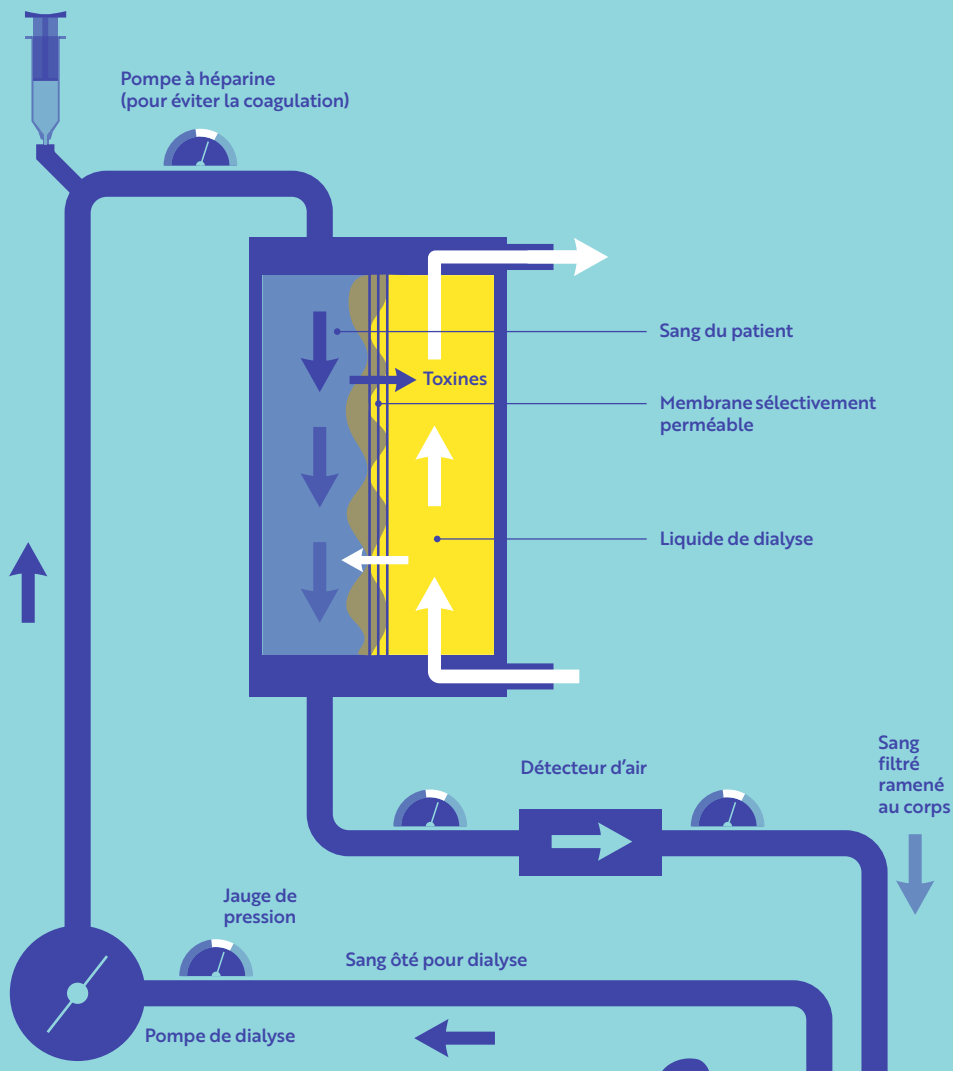


Les reins sont une paire d'organes en forme de haricot présents chez tous les vertébrés. Leur fonction principale est de filtrer le sang afin d'en extraire les déchets métaboliques (produits par les réactions chimiques qui permettent au vivant d'utiliser et stocker l'énergie) et de les excréter du corps sous forme d'urine. Chez l'humain, tout le sang passe par les reins environ 60 fois par jour. Les reins répondent en permanence aux changements de notre environnement interne pour maintenir un équilibre optimal, appelé aussi l'homéostasie. Comment font-ils ? Grâce à des boucles de rétroaction.

À chaque fois que vous transpirez par temps chaud, vous assistez à l'effet d'une boucle de rétroaction. En réponse à un excès de chaleur, votre corps produit de la sueur qui vous aide à refroidir. Si vous oubliez votre bouteille d'eau et que vous vous déshydratez en transpirant ainsi, la concentration de votre sang va augmenter, peut-être au-delà du seuil de bon fonctionnement. Votre cerveau

le détectera et relâchera une hormone qui poussera les reins à réabsorber l'eau de votre urine, afin de revenir à l'équilibre et de limiter les effets de la déshydratation (déclenchant au passage la sensation de soif). Moins d'eau dans l'urine, donc, tandis que la quantité de déchets métaboliques ne change guère. Ainsi, déshydraté, vous urinez moins, et l'urine paraît plus sombre en raison d'une concentration de déchets supérieure à la normale.

En plus de jouer ce rôle de filtre, les reins sont une partie vitale de notre système endocrinien (l'ensemble des organes responsables de la production d'hormones et de la régulation de tout l'organisme, de sa structure à son fonctionnement, aussi appelé sa physiologie). Les reins produisent des hormones qui régulent beaucoup de choses, de la formule sanguine à la densité osseuse, en passant par la pression artérielle. Les reins sont si importants que les humains ne peuvent survivre sans, à moins d'avoir à subir des dialyses, une méthode de filtration artificielle du sang.



DIALYSE

Les machines de dialyse ont fait passer l'insuffisance rénale de sentence de mort à maladie chronique. Plusieurs fois par semaine, on place une perfusion dans une fistule (un canal créé par chirurgie entre une veine et une artère) dans le bras du patient. Une pompe fait circuler le sang hors du corps et dans la machine, qui le filtre. Le sang ainsi nettoyé de ses déchets et toxines est ramené dans le corps par la fistule.



Pourquoi nos bras ne repoussent-ils pas ?

→ Nos membres et nos organes se forment au stade fœtal grâce à des cellules souches qui, une fois matures, ne peuvent plus donner forme à d'autres tissus. Des recherches sur des organismes capables de se régénérer pourraient aboutir à de futures thérapies.



Le génome humain contient toute l'information nécessaire pour produire chacune des parties du corps dès le stade fœtal. Cependant, les humains n'ont qu'une capacité de régénération limitée une fois les cellules souches (celles qui donnent naissance à toutes les autres) différenciées en tissus matures divers. Ils doivent ainsi se reposer sur des greffes pour remplacer les organes atteints, des opérations limitées par la pénurie de donneurs et le rejet possible du greffon par le système immunitaire.

Tous les animaux n'ont pas ce problème. Par exemple, les lézards procèdent parfois à des auto-amputations (une autotomie) de la queue, pour éviter les prédateurs, après quoi celle-ci repoussera. Certaines étoiles de mer peuvent reformer un corps entier à partir d'un membre coupé. L'axolotl, un genre de salamandre, peut reformer des membres absolument identiques aux membres coupés. Les axolotls présentent une néoténie, c'est-à-dire qu'elles conservent des caractères juvéniles à l'âge adulte. Cela contribue à leur capacité de régénération, car elles activent ainsi plus facilement les gènes requis pour la croissance. Leur système immunitaire joue aussi un rôle :

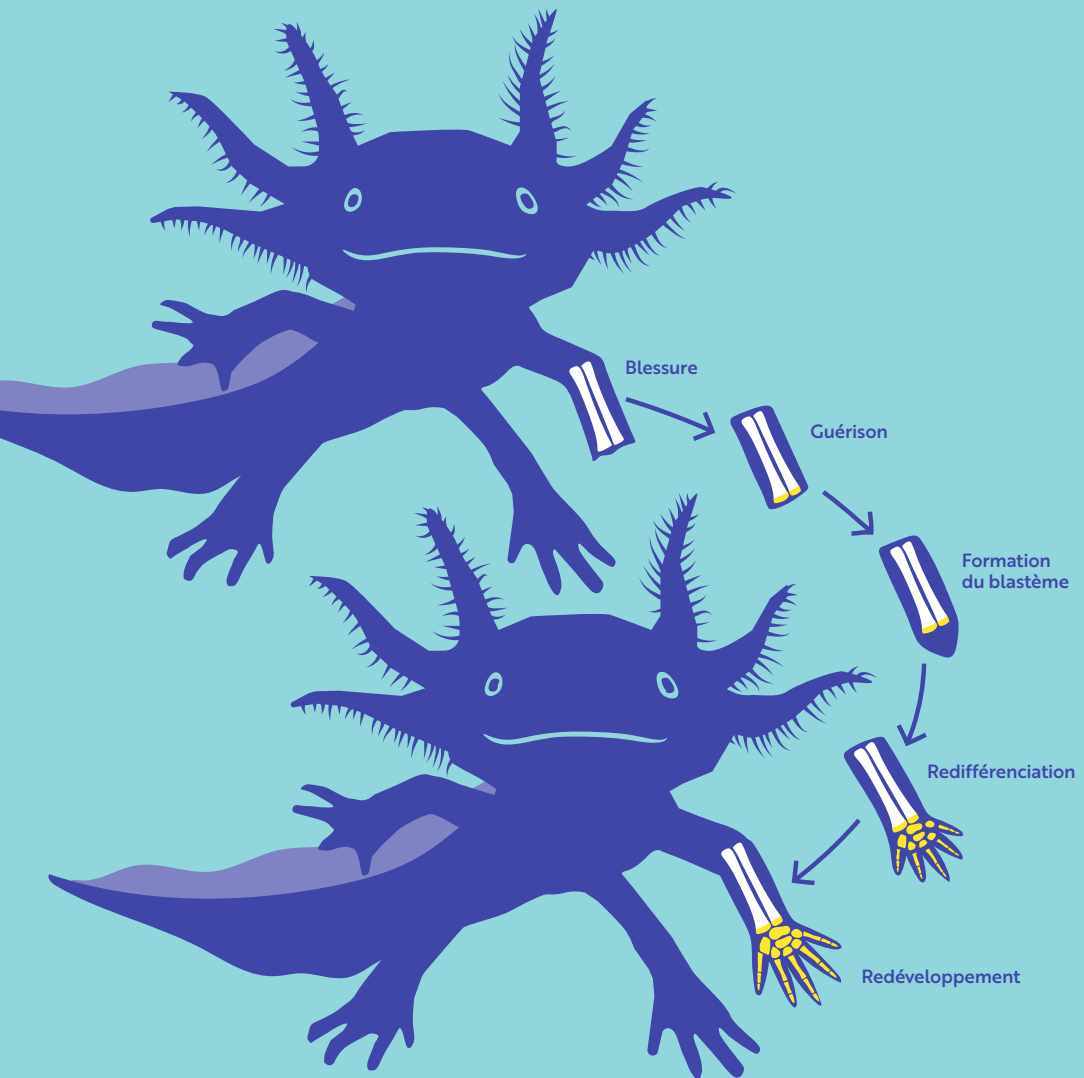
les macrophages (des globules blancs) de l'axolotl dirigent la régénération des tissus endommagés, alors que, chez l'humain, en cas de blessure, les macrophages déclenchent un mécanisme qui aboutit à la cicatrisation. Pousser les macrophages humains à se comporter comme ceux des axolotls est une des stratégies actuellement étudiées pour la régénération des tissus.

Même si voir repousser des membres humains n'est pas d'actualité, comprendre l'immunité humorale (les anticorps) de l'hôte et l'immunité cellulaire (les macrophages et autres globules blancs) demeure essentiel pour les greffes, en particulier la xénotransplantation (avec des organes issus d'autres espèces). En raison de similarités anatomiques et physiologiques, le cochon est le donneur le plus adapté à l'humain. Des expériences sur d'autres primates ont obtenu des résultats encourageants. En 2022, des reins de cochon génétiquement modifiés ont été transplantés dans deux corps humains en état de mort cérébrale, où ils ont fonctionné normalement pendant plus de deux jours. Toujours en 2022, un humain vivant a reçu un cœur de cochon et a survécu sept semaines en réanimation !

RÉGÉNÉRATION

Les axolotls font partie des rares créatures capables de faire repousser un membre. Quelques jours après l'amputation, une nouvelle structure appelée « blastème » se forme sur le moignon. Le blastème est formé de cellules dédifférenciées, autrement dit revenues à un état immature,

semblable à celui des cellules souches. Elles se redifférencient ensuite pour former le nouveau membre. Les gènes responsables ont été récemment identifiés. Certains existent chez l'homme, ce qui donne des espoirs futurs de guérison accélérée, voire de régénération complète de membres.



Pourquoi s'évanouit-on parfois à la vue du sang ?

→ Voir le sang couler peut déclencher un réflexe appelé « syncope vasovagale », qui provoque une chute temporaire de l'afflux de sang au cerveau et une perte de conscience.



Il y a de bonnes chances que vous, ou quelqu'un que vous connaissez, vous soyez déjà évanoui à la vue du sang. Les symptômes sont familiers : nausée, salivation, transpiration, puis rétrécissement de la vision et bourdonnements, avant la perte de connaissance. On se réveille généralement quelques secondes plus tard et, hormis un vague sentiment de honte, tout revient vite à la normale. C'est un phénomène fréquent appelé la syncope vasovagale, ou malaise vagal, en réalité un réflexe du nerf vague.

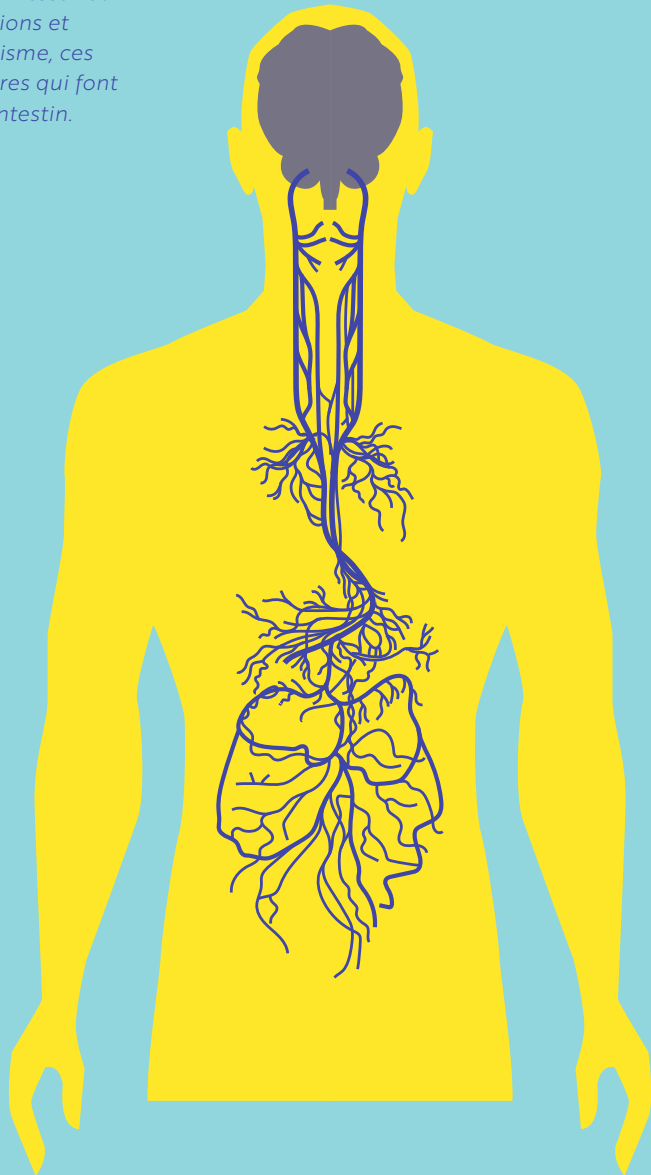
Le nerf vague est le plus long des nerfs crâniens, ces nerfs qui ne passent pas par la moelle épinière (les nerfs crâniens et les nerfs spinaux forment le système nerveux). Il est relié aux oreilles, à la langue, la gorge, le cœur, les poumons, les intestins et encore d'autres organes, et remplit plusieurs fonctions. L'une d'elles est de ralentir le rythme cardiaque (entraîner une bradycardie, par opposition à la tachycardie). Il existe un réflexe qui pousse la partie du cerveau qui contrôle la

pression sanguine et le rythme cardiaque à émettre par le nerf vague à la fois le signal de ralentissement du cœur et celui de dilatation des vaisseaux. Cette combinaison entraîne une chute précipitée de la pression sanguine, ce qui réduit l'afflux sanguin au cerveau et provoque la perte de conscience.

Si elle existe, la fonction de ce réflexe est inconnue. Bien des choses le déclenchent : une émotion intense, une frayeur, la vue d'une idole célèbre, parfois même se lever trop vite. Tousser, uriner et se blesser peut aussi déclencher un malaise vagal. Les humains sont très vulnérables à ce problème parce que notre cerveau reçoit beaucoup de sang, bien plus que chez les autres animaux, et que notre position debout entraîne la profusion du sang dans les jambes. Le malaise vagal peut être contourné en évitant ses déclencheurs ou en reconnaissant les premiers symptômes et en prenant alors les mesures appropriées : s'asseoir ou s'allonger, pour éviter de s'évanouir.

NERF VAGUE

Le nerf vague est une partie essentielle du système nerveux parasympathique, parfois appelé le système « repos et digestion », car il s'oppose aux réponses « combat-fuite » et favorise la digestion. Il part du cerveau et se divise en nombreuses branches, vers le cœur où il joue un rôle important (il peut ralentir le rythme cardiaque), et vers le système gastro-intestinal où il stimule les sécrétions et coordonne le péristaltisme, ces contractions musculaires qui font les mouvements de l'intestin.



Qui est la « tueuse silencieuse » ?

→ L'hypertension, une pression artérielle trop élevée, est la première cause, pourtant remédiable, des attaques vasculaires, cardiaques et cérébrales. Comme elle peut être asymptomatique très longtemps, on l'appelle la « tueuse silencieuse ».



Tous les vertébrés ont un cœur qui pompe le sang dans un système circulatoire d'artères et de veines afin de fournir oxygène et nutriments au corps. Dans le système circulatoire, la pression sanguine est précisément régulée : si elle est trop basse, des organes vitaux ne recevront pas assez de sang ; si elle est trop haute, elle endommagera organes et vaisseaux. Une pression sanguine élevée chronique sans cause identifiable est appelée « hypertension artérielle persistante », c'est un facteur de risque important et remédiable des attaques cardiaques et cérébrales (interruption du flux sanguin dans le cœur ou le cerveau, respectivement).

La pression sanguine est décrite par deux valeurs : la pression systolique (quand le cœur pompe) et la pression diastolique (quand les vaisseaux se contractent). La limite haute d'une pression normale chez l'humain est autour de 120 / 80 mm de mercure (mm Hg), mais d'autres animaux peuvent supporter des pressions bien plus élevées sans problème. Les girafes, par exemple, doivent pomper

leur sang jusqu'en haut de leur long cou, à l'aide d'une pression sanguine autour de 280 / 180 mm Hg. Le corps humain est lui aussi capable de variations importantes sur de courtes périodes. Cela nous vient d'une propriété appelée l'autorégulation : les organes peuvent individuellement contracter ou dilater leurs vaisseaux pour contrôler le flux sanguin reçu. En plein exercice de résistance, par exemple, la pression sanguine peut monter jusqu'à 480 / 350 mm Hg, une valeur mesurée chez des volontaires sains, sans aucun effet nocif !

Avec le temps, une hypertension prolongée endommage les vaisseaux sanguins et entraîne des problèmes graves, des attaques cardiaques ou cérébrales. Des études sérieuses, de grande ampleur, ont montré que diagnostiquer l'hypertension réduisait les risques de mort et de maladie. Plus important que le diagnostic et le traitement, la prévention : adopter un régime bon pour le cœur, maintenir son poids de forme, faire de l'exercice en quantité recommandée, tout cela empêche l'hypertension de s'installer.

PRESSION ÉLEVÉE

La relation entre pression élevée et mortalité a été découverte dans les années 1920 par l'industrie de l'assurance vie. Un agent écrivait ainsi en 1927 : « Plus la pression excède la normale, plus est tenu

le fil de la vie. » Il fallut toutefois 40 ans de plus pour que le traitement entre dans les habitudes. Aujourd'hui encore, dix millions de personnes dans le monde meurent chaque année d'une pression trop élevée.



Qu'est-ce que l'addiction?

→ C'est une maladie complexe et chronique dans laquelle on développe une envie compulsive et persistante pour une substance ou un comportement malgré toutes ses conséquences négatives.



Les troubles liés à l'abus d'une substance (et à l'addiction plus généralement) ont de profondes racines biologiques, que des forces culturelles, psychologiques et sociales plus modernes ont remodelées. Des preuves archéologiques nous indiquent que les humains consomment des substances psychoactives depuis des dizaines de milliers d'années. Quand cet usage se transforme-t-il en addiction? De nos jours, nous estimons que l'addiction, c'est-à-dire l'envie persistante et la recherche compulsive d'un stimulus malgré ses conséquences, est l'effet de modifications du circuit de la récompense du cerveau, sous l'influence à la fois des gènes et de l'environnement. Cela n'a pas toujours été le cas : par le passé, l'addiction était vue comme un trait de personnalité, voire un vice moral, des explications stigmatisantes qui échouaient à décrire correctement cette maladie neuropsychologique chronique, aux rechutes fréquentes.

La consommation de substances est l'addiction la plus connue, mais il en existe aux jeux d'argent, à la technologie, au sexe, à la nourriture, aux jeux vidéo, à la pornographie et d'autres encore. Quel que soit le stimulus, le point commun des addictions est une

modification du signal de la dopamine dans la voie mésolimbique, le centre de la récompense du cerveau. La dopamine est un neurotransmetteur qui remplit bien des fonctions, dans le mouvement, les émotions et le plaisir. On estime que l'addiction commence par l'exposition répétée au stimulus plaisant qui entraîne une libération de plus en plus forte de dopamine dans cette voie. Avec le temps, cela renforce la sensation de récompense, dont la voie se trouve « court-circuitée », ce qui pousse à rechercher en permanence le stimulus en question.

Ces modifications chimiques des fonctions cérébrales interagissent avec les habitudes sociales et les normes culturelles pour faire de l'addiction un phénomène complexe sans solution simple. En plus du terrain génétique, des facteurs environnementaux interviennent, comme la disponibilité de la substance, les influences sociales, une enfance difficile, qui tous augmentent les risques de développer une addiction. Reconnaître la complexité de cette interaction de facteurs est la clé d'un traitement efficace, qui inclut le plus souvent une thérapie comportementale, une psychothérapie et des modifications du lieu de vie, en plus des médicaments.



ANTICIPATION DE LA RÉCOMPENSE

Des études menées sur des joueurs pathologiques ont montré l'importance de l'anticipation de la récompense dans l'addiction. À l'aide de scanners IRM, les chercheurs ont prouvé que les patients atteints qui jouaient aux cartes présentaient une activation plus importante de la voie mésolimbique (ici en jaune) lorsqu'ils misaient 5 euros que lorsqu'ils ne misaient que 1 euro. Aucune différence de ce genre n'avait été constatée chez le groupe de contrôle.



Puis-je être immortel ?

→ Probablement pas. Certains organismes terrestres le sont, mais nous commençons à peine à comprendre le mécanisme de vieillissement humain et ne disposons pour l'instant d'aucun moyen de le contrer.

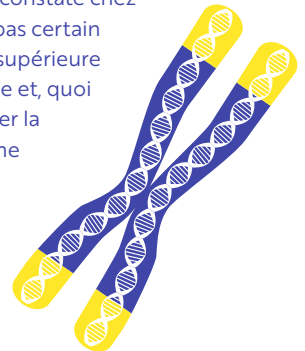


La longévité maximale du plus vieil humain connu (Jeanne Calment, morte à plus de 122 ans) est minuscule comparée à d'autres membres vénérables du règne animal. Chez les mammifères, la baleine boréale vit plus de 200 ans. Le requin du Groenland détient, lui, le record parmi les vertébrés : il peut vivre plus de 500 ans ! Plus étrange encore, la méduse *Turritopsis dohrnii* revient au stade juvénile après avoir atteint la maturité sexuelle, et reprend ainsi indéfiniment son cycle de vie. Biologiquement parlant, elle est immortelle.

Le vieillissement, c'est-à-dire la détérioration des fonctions biologiques vitales avec le temps, est omniprésent chez l'humain, et ses impacts sur la santé nous forcent à nous poser la question des limites de longévité. Pour en savoir plus, plongeons dans ses mécanismes. À chaque fois qu'une de nos cellules se divise, son ADN (son code génétique, bien emballé dans les chromosomes) se raccourcit un peu. Afin d'éviter de perdre des informations importantes, le bout de nos chromosomes n'est qu'une suite de séquences identiques d'ADN appelées les télomères. Avec le temps, ces télomères protecteurs sont de plus en plus petits, au point que leur longueur est un marqueur du rythme de vieillissement.

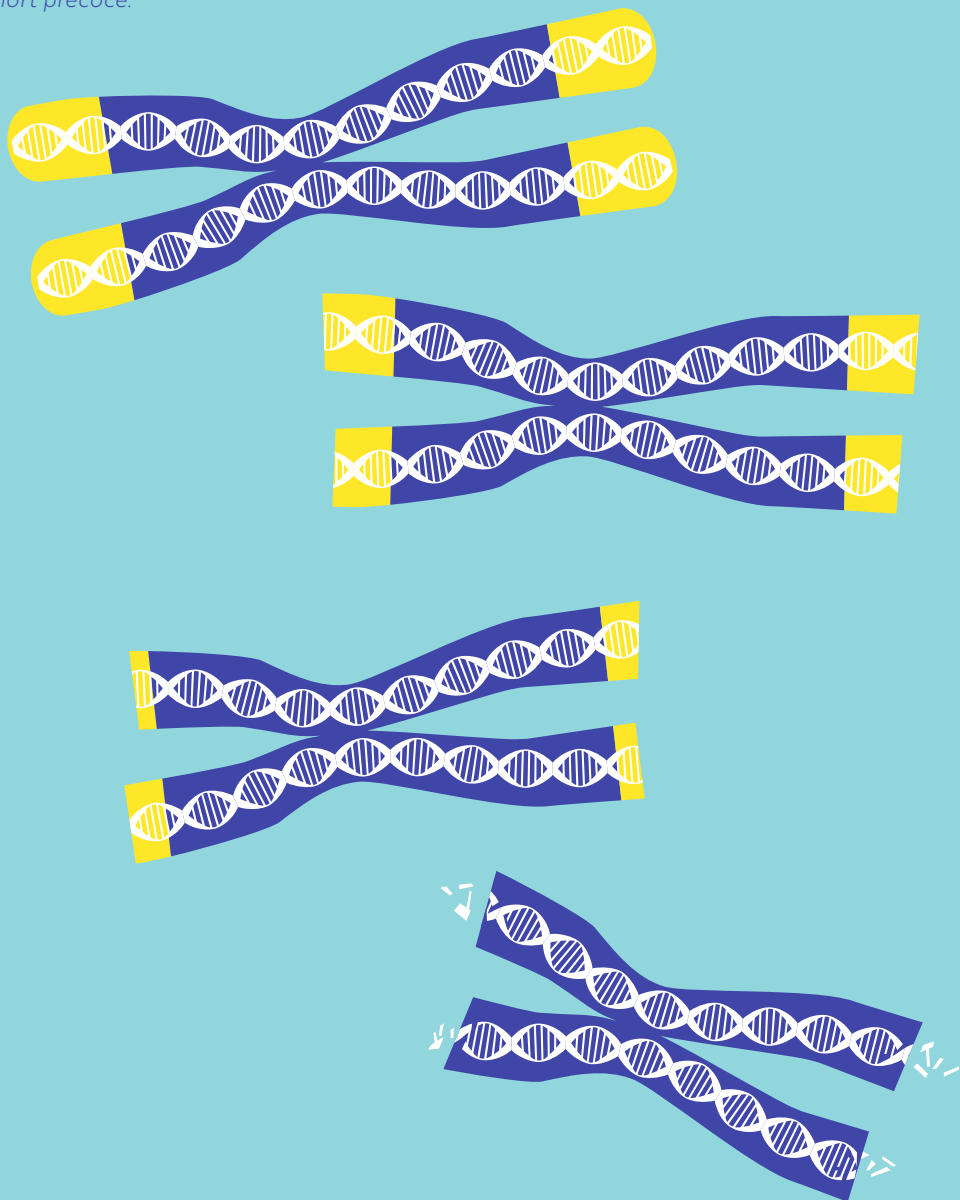
Même dans les cellules qui ne se divisent pas, l'ADN s'endommage en raison de l'exposition à des molécules très instables appelées les radicaux libres, produits naturels des réactions chimiques de la vie.

Les dégâts qui s'accumulent dans l'ADN augmentent notre vulnérabilité face au cancer et autres maladies, au point que tous les organismes ont développé par évolution des stratégies de protection. Une cellule trop endommagée cesse de se diviser (c'est la sénescence). Si les dégâts sont trop importants, elle enclenche même un processus de mort cellulaire, l'apoptose, pour protéger le reste de l'organisme. Des recherches étonnantes sur les animaux ont montré que des régimes hypocaloriques pouvaient prolonger la durée de vie (sûrement en stimulant les défenses internes contre les radicaux libres), mais on ne l'a pas encore constaté chez les humains. Il n'est pas certain qu'existe une limite supérieure de longévité humaine et, quoi qu'il en soit, prolonger la durée de vie en bonne santé paraît tout aussi important qu'augmenter la longévité.



MÉCANISME DU VIEILLISSEMENT

Les télomères (des nucléotides répétés au bout des chromosomes pour protéger l'ADN) raccourcissent à chaque division cellulaire. Certains facteurs, par exemple le tabagisme, l'obésité, le stress, un régime alimentaire malsain, pourraient mener à un raccourcissement accéléré des télomères, un vieillissement prématuré et une mort précoce.



SYSTÈME IMMUNITAIRE

```
graph TD; A[SYSTÈME IMMUNITAIRE] -.-> B[FIÈVRE]; B -.-> C((THÉORIE MICROBIENNE)); C -.-> D[CAUSE DE LA MORT]; D -.-> A;
```

FIÈVRE

**CAUSE DE
LA MORT**

**THÉORIE
MICROBIENNE**

CHAPITRE 3

MALADIE

ANTICORPS

GRIPPE

PANDÉMIE

SÉNILITÉ

INTRODUCTION

Une maladie, qu'est-ce que c'est? La réponse peut sembler évidente. Une maladie, ça se reconnaît quand on l'attrape. Mais en réalité, la définition est très compliquée et ses implications vont bien au-delà de la seule pratique de la médecine.

Dans la médecine traditionnelle occidentale, on croyait que les maladies étaient le résultat d'un déséquilibre entre les quatre humeurs, sanguine, flegmatique, atrabilaire et bilieuse. Ces déséquilibres étaient provoqués par de nombreux facteurs allant de la météo à la configuration des étoiles et des planètes, en passant par le régime alimentaire et la compagnie entretenue. C'est ce qui a donné naissance à un mouvement, la **NOSOLOGIE** que Thomas Sydenham a très bien décrit, et qui classifiait les maladies selon leurs symptômes. Toutefois, ni la théorie humorale ni la théorie nosologique ne s'accordaient très bien aux nouvelles découvertes, particulièrement celles effectuées dans le domaine de l'**ANATOMOPATHOLOGIE**, un champ ouvert par **GIOVANNI MORGAGNI** lorsqu'il réalisa que les maladies entraînaient des modifications pathologiques repérables par autopsie. Tout au long du XIX^e siècle, les médecins affinèrent cette conception jusqu'au niveau cellulaire, puis moléculaire. Le plus célèbre exemple de cette évolution est la **THÉORIE MICROBIENNE**, qui a montré que la plupart des **MALADIES INFECTIEUSES** étaient causées par des micro-organismes.

Au cours du XX^e siècle, nos connaissances des maladies et des agents susceptibles de les traiter explosa. Ces progrès croissants entraînèrent une nouvelle définition de la santé, due à l'Organisation mondiale de la santé : « État complet de bien-être, physique, mental et social, non réduit à l'absence de maladie ou d'infirmité. » Ce qui était auparavant considéré comme des changements normaux, dus à l'âge, tels que l'ostéoporose ou la **DÉMENCE**, ont été redéfinis comme des maladies et dotés de traitements spécifiques. Les simples facteurs de risque, tels que le prédiabète et l'hypertension, sont également de plus en plus perçus comme des maladies. Parfois, c'est même une décision démocratique qui en décide ainsi : l'homosexualité était auparavant considérée comme un désordre endocrinien, puis un trouble psychiatrique, soumise à un traitement par électrochocs, avant d'être enfin « dépathologisée » et sortie des manuels de médecine.

Le séquençage génétique brouille encore les pistes. Aujourd'hui, chacun peut séquencer son génome et identifier les mutations qu'il porte et, parmi elles, la BRCA, qui entraîne un risque si élevé de cancer du sein que beaucoup optent pour une mastectomie prophylactique. Cette mutation est donc à classer parmi les maladies, incontestablement. Mais qu'en est-il d'une mutation qui augmenterait de 10 % le risque d'infarctus au cours de la vie ? Notre conception de la maladie s'élargit tant que, bientôt, tout le monde sera malade.

ÉPIDÉMIE

ÉPIDÉMIE

Maladie qui affecte un grand nombre de personnes d'une communauté ou d'une région.

MALARIATHÉRAPIE

Thérapie abandonnée qui obtint le prix Nobel en 1927, qui consistait à inoculer la malaria à des patients pour provoquer une fièvre censée guérir une autre maladie infectieuse.

PANDÉMIE

Épidémie présente dans plusieurs pays ou continents à la fois.

ZOONOSES

Maladies susceptibles de se transmettre entre les humains et les animaux.

GLISSEMENT ANTIGÉNIQUE

Petites mutations fréquentes du code génétique des virus qui leur permettent de se soustraire à notre système immunitaire.

INFLUENZA (GRIPPE)

Virus infectant presque 10 % de la population mondiale chaque année; ses mutations provoquent de fréquentes pandémies.

ANTICORPS

Protéines en Y produites par le système immunitaire adaptatif; s'attaquent aux corps étrangers, les antigènes.

CASSURE ANTIGÉNIQUE

Mutations moins fréquentes et plus intenses chez les virus qui déclenchent une propagation rapide de l'infection et des pandémies.

MALADIE INFECTIEUSE

Toute maladie provoquée par un micro-organisme : bactérie, virus ou champignon.

MICROBE

NOSOLOGIE

Classification des maladies; désigne également la première tentative de classification, qui se faisait par symptômes.

DÉMENCE

Maladie chronique qui entraîne pertes de mémoire, modifications de la personnalité et graves troubles cognitifs, très handicapante pour le patient.

FIÈVRE

Température corporelle anormalement élevée, souvent en réaction à une infection ou un état inflammatoire.

ANATOMOPATHOLOGIE

Système de classification qui prend la maladie comme la somme des changements pathologiques qu'elle provoque dans le corps, base de notre classification moderne des maladies.

AMYLOÏDE ET TAU

Protéines du cerveau envisagées comme causes potentielles de la maladie d'Alzheimer.

SYSTÈME IMMUNITAIRE

Ensemble des cellules (globules blancs) et des tissus (rate, thymus et ganglions lymphatiques) qui aident à combattre les infections et autres maladies.

GIOVANNI MORGAGNI (1682-1771)

Médecin italien qui a relié des symptômes de maladie à ses découvertes par autopsie, débroussaillant ainsi le domaine de l'anatomopathologie.

ROBERT KOCH (1843-1910)

Médecin allemand qui a contribué à développer la théorie microbienne, découvert bien des bactéries et développé les postulats de Koch, un ensemble de critères pour déterminer si un micro-organisme est infectieux.

THÉORIE MICROBIENNE

Théorie aujourd'hui universellement acceptée selon laquelle les maladies infectieuses sont provoquées par une invasion de micro-organismes trop petits pour être décelés à l'œil nu.

LOUIS PASTEUR (1822-1895)

Médecin français qui a développé la théorie microbienne, infirmé la théorie de la génération spontanée et inventé un mécanisme de préservation des aliments appelé pasteurisation.

CLASSIFICATION

Faut-il faire baisser la fièvre ?

→ Les fièvres nous aident à lutter contre certaines infections, mais au-dessus de 40 °C elles risquent de nuire et doivent être traitées ; de nos jours, nous les traitons aussi pour le confort.



Vous rappelez-vous votre dernière fièvre ? Soudain obnubilé par l'envie de vous mettre au chaud, tremblant, alors que votre corps montait en température ? Pourquoi votre corps a-t-il ainsi tenu à se réchauffer le plus rapidement possible ? D'un point de vue évolutionnaire, pourquoi des animaux assaillis par une infection coûteuse en énergie se mettent-ils à en dépenser encore plus ?

La fièvre se développe quand une infection ou une cause d'inflammation pousse le thermostat du cerveau à se placer à une température plus élevée. Malgré leur coût énergétique, les fièvres ont persévéré chez les vertébrés durant toute leur évolution. En 1917, la médecine moderne a commencé à comprendre pourquoi. À partir d'une observation séculaire, à savoir que l'état des patients paralysés par la syphilis s'améliorait parfois à la faveur de fortes fièvres, le médecin autrichien Julius Warner-Jauregg a injecté la malaria à neuf patients atteints de syphilis, ce qui leur a causé de fortes fièvres et, de façon remarquable, a guéri trois d'entre eux et atténué la paralysie de trois autres. Il a emporté pour cela le prix Nobel en 1927.

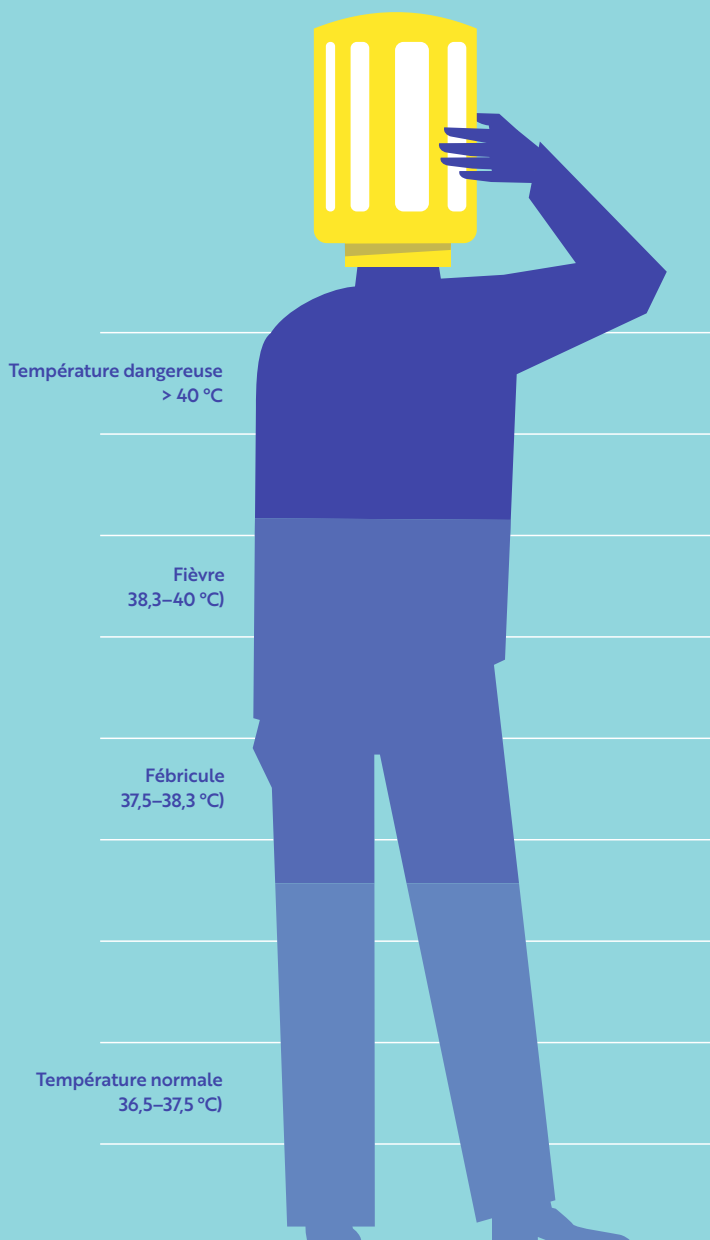
D'autres bactéries répondent à la fièvre. Par exemple, *Streptococcus pneumoniae*, une bactérie commune, se reproduit moins vite et provoque des infections moins virulentes en cas de fièvre. On sait aussi qu'à haute température certaines fonctions du système immunitaire sont plus efficaces. Dans une étude portant sur des patients enrhumés, le traitement de la fièvre aboutissait à une détection du virus dans les sécrétions sur une période plus longue.

Depuis l'apparition d'antibiotiques efficaces, nous traitons souvent les fièvres par réflexe. Est-ce vraiment toujours bénéfique ou risquons-nous de réduire les défenses du corps ? À partir de 41 °C, la fièvre peut provoquer des attaques, des hallucinations et une déshydratation sévère. Nous traitons donc les fièvres de 40 °C et plus pour prévenir ces effets. Chez les patients très malades, par exemple après une attaque cardiaque (un arrêt complet du cœur), une réaction inflammatoire massive se produit, qui aboutit à une forte fièvre. Ceux dont on refroidit le corps à l'aide de couvertures refroidissantes et dont on traite la fièvre ont plus de chance de se réveiller en vie.

FIÈVRE ET TEMPÉRATURE

La fièvre monte lorsqu'une infection ou un signal inflammatoire pousse les globules blancs à relâcher une substance, les pyrogènes, signalant au cerveau de hausser la température du corps. Les bactéries aussi peuvent sécréter des pyrogènes.

Le cerveau augmente alors le « thermostat » et envoie des signaux pour que le corps frissonne et cherche à se réchauffer, et pour que les vaisseaux sanguins se contractent afin d'éviter toute perte de chaleur.



Les microbes sont-ils la cause des maladies ?

→ Oui. Les microbes, des micro-organismes infectieux, sont invisibles à l'œil nu, mais ils provoquent de nombreuses maladies. Les médecins ont compris récemment que certains causaient aussi des cancers et des maladies auto-immunes.



Les racines de la théorie microbienne – quand on parlait encore de *germes* – remontent au concept médiéval de contagion, mais cette idée de micro-organismes invasifs à l'origine de nombreuses maladies est en réalité très récente. Jusqu'à la fin du XIX^e siècle, les médecins estimaient que des miasmes, un air impur, étaient la cause des maladies infectieuses. Louis Pasteur a montré les failles de ce modèle en prouvant que la fermentation était provoquée par des organismes invisibles et non par la génération spontanée de molécules. Peu après, Robert Koch a isolé ces pathogènes, en commençant par l'anthrax. Pour ce faire, il a rédigé les postulats de Koch, une méthode devenue standard pour prouver les causes infectieuses d'une maladie. Quelques décennies plus tard, bien des maladies étaient reliées aux microbes, dont la tuberculose, le choléra, la malaria, la pneumonie et la syphilis.

L'enthousiasme pour la théorie microbienne fut tel qu'il retarda l'identification et le traitement de certaines maladies non infectieuses. La pellagre et le scorbut, tous deux causés par la malnutrition (voir page 128), de même que certains cancers, avaient

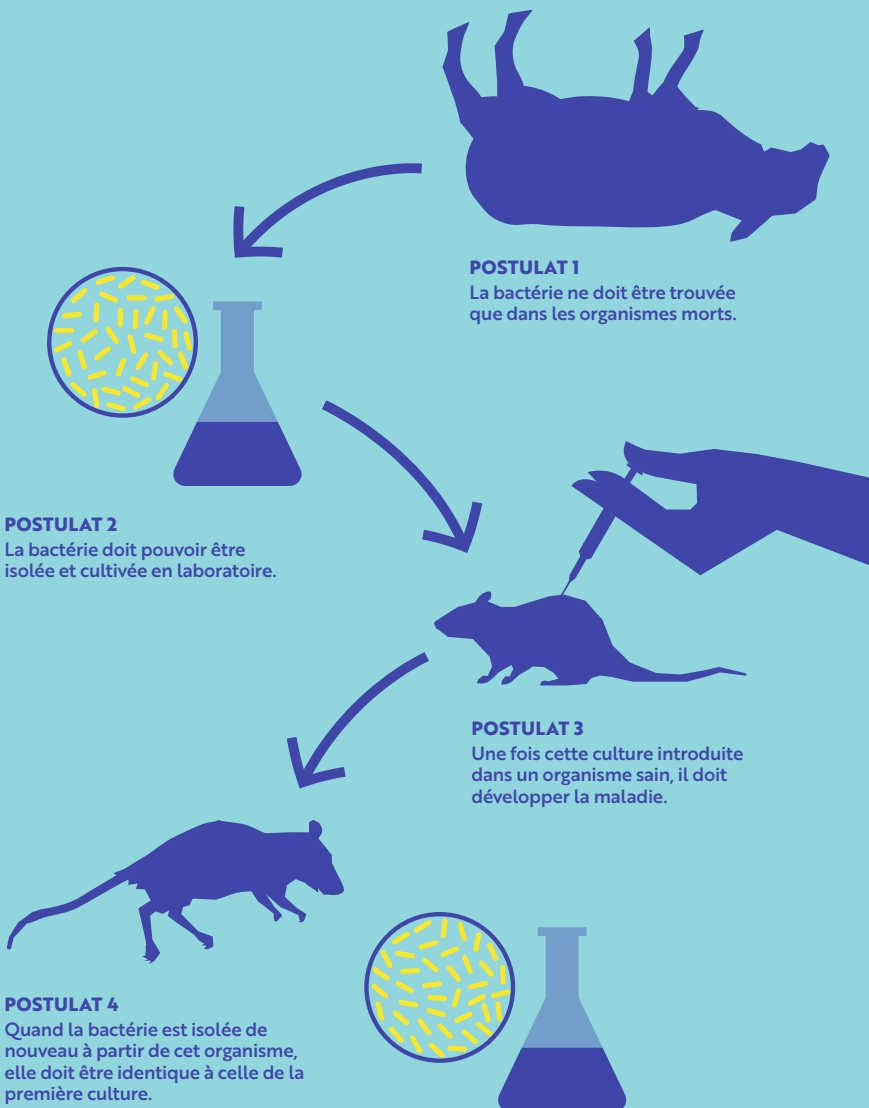
d'abord été jugés infectieux, malgré les fortes preuves en sens inverse. Ces faux départs n'ont pas empêché la théorie microbienne de mener rapidement à l'antisepsie et à la prévention des infections chirurgicales, ainsi qu'à des médicaments anti-infectieux. Les progrès de la chirurgie moderne et de l'assainissement (voir page 78), suivis par l'utilisation généralisée des antibiotiques à partir des années 1940, font certainement de la théorie microbienne l'idée médicale qui a sauvé le plus de vies.

Malgré son succès, nier la théorie microbienne est vite devenu la marque de fabrique de charlatans et de complotistes, dès Pasteur et Koch. L'exemple le plus récent est la négation de l'existence du sida. Ce négationnisme est en partie fondé sur des modèles pseudoscientifiques de la maladie, infirmés depuis longtemps, d'autres sur une incompréhension intentionnelle des postulats de Koch, qui n'ont jamais été conçus comme efficaces à 100 %. Mais le temps a donné raison aux enthousiastes de la première heure de la théorie microbienne. Nous savons même maintenant que certains cancers du foie et de la gorge sont provoqués par des virus, de même que certaines maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques.

LES POSTULATS DE KOCH

Les postulats de Koch ont été posés à la fin du XIX^e siècle pour déterminer si un micro-organisme était la cause d'une maladie donnée. Koch les a employés pour identifier les causes bactériennes de la tuberculose et du choléra. Malgré leur importance historique, les postulats ne sont pas

exempts de défauts : ils ne tiennent pas compte des porteurs asymptomatiques ni du fait que de nombreux agents infectieux, tels que les virus, sont impossibles ou difficiles à cultiver. On leur préfère aujourd'hui des techniques plus modernes d'identification.



Comment déterminer les causes d'une mort ?

→ Quand une personne meurt, un médecin estime la cause du décès la plus probable en fonction des circonstances. Parfois, un légiste procédera en plus à un examen post-mortem.



En cas de décès (voir page 24), la cause de la mort doit être déterminée afin de tenir à jour des statistiques indispensables. Un professionnel du soin assermenté remplit un certificat, qui inclut en général la cause de la mort, et c'est à partir de ces certificats que les statistiques annuelles de mort sont agrégées. La mort, ça fait beaucoup de paperasse !

Pour la déclaration clinique de mort, le médecin déclarant tente d'estimer chaque maladie qui a mené à ce résultat, empiriquement, en tenant compte de tout ce qu'il sait du patient au moment de la mort et en se fiant à son opinion éclairée ; la certitude n'est pas toujours possible. Souvent, les médecins s'appuient sur des analyses en laboratoire ou des imageries récentes. Par contraste, une autopsie, ou examen post-mortem, consiste en la dissection et en l'examen codifié d'un cadavre, avec prélèvements analysés au microscope. On présente les corps au légiste en cas de soupçons de mort violente, de négligence, d'erreur médicale ou de blessure liée à une incarcération, ou encore si l'examen clinique n'a pas abouti.

L'autopsie est une partie habituelle du travail médical depuis des temps très anciens, elle a souvent mené à des découvertes scientifiques ou à l'identification de maladies nouvelles. Avec l'amélioration de l'imagerie et des analyses à la fin du XX^e siècle, le nombre d'autopsies pratiquées a connu une chute drastique. Au Royaume-Uni, on en demandait autrefois pour 60 % des décès à l'hôpital, c'est aujourd'hui moins de 10 %, selon une estimation récente. Il faut dire que les études comparant les déterminations empiriques des médecins aux résultats des examens post-mortem ont montré que, grâce aux méthodes d'analyse et aux imageries modernes, les déterminations étaient de plus en plus fiables. Les autopsies sont toujours considérées comme l'étalon-or de la détermination des causes de la mort, et on en effectue encore en cas de demande des familles ou si les circonstances de la mort nécessitent l'avis d'un médecin légiste. Toutefois, cette avancée dans notre connaissance des causes de la mort est l'illustration d'un changement plus fondamental, sur une question plus centrale encore pour la médecine : comment savons-nous quoi que ce soit ?

RECHERCHE DES CAUSES

La cause de la mort est le plus souvent hiérarchisée en trois niveaux : la cause sous-jacente (le mécanisme pathologique qui a mené à la fin de vie, par exemple un cancer du poumon); la cause intermédiaire (les autres facteurs ayant entraîné la mort, comme l'apparition d'une pneumonie obstructive); et la cause immédiate (celle qui entraîne la mort, par exemple un choc septique).

L'amélioration des méthodes de diagnostic clinique a permis aux médecins d'accéder à la détermination précise des causes sous-jacentes. En revanche, des études récentes à grande échelle ont montré qu'ils sont bien moins précis pour les causes intermédiaires et immédiates, c'est pourquoi certains militent pour un recours plus fréquent à l'autopsie.



Pourquoi se vacciner contre la grippe ?

→ Le vaccin aide notre système immunitaire à préparer des défenses plus spécifiques et plus fortes. Comme ce virus mute beaucoup, nous « réentraînons » notre corps avec un nouveau vaccin tous les ans.



Nous employons des vaccins pour aider notre corps à combattre le virus influenza (la grippe) de la même manière qu'une équipe de football regarde des enregistrements des matches de sa future rivale. Notre système immunitaire nous protège des infections à l'aide de deux outils : le système inné, qui ne requiert aucune préparation et emploie de stratégies généralistes pour combattre une large variété d'infections, et le système adaptatif, qui se développe une fois que le corps a été en contact avec l'infection et déploie des anticorps et des cellules spécialisées pour combattre cette infection en particulier. Le vaccin contre la grippe contient des substances appelées « antigènes » qu'on trouve à la surface du virus. Notre organisme est ainsi entraîné à reconnaître le virus comme un envahisseur et à préparer une défense efficace et adaptée aux souches spécifiques de la grippe contenues dans le vaccin. En général, le vaccin annuel contient les antigènes de trois ou quatre souches, celles qu'on s'attend le plus à voir circuler cette année-là.

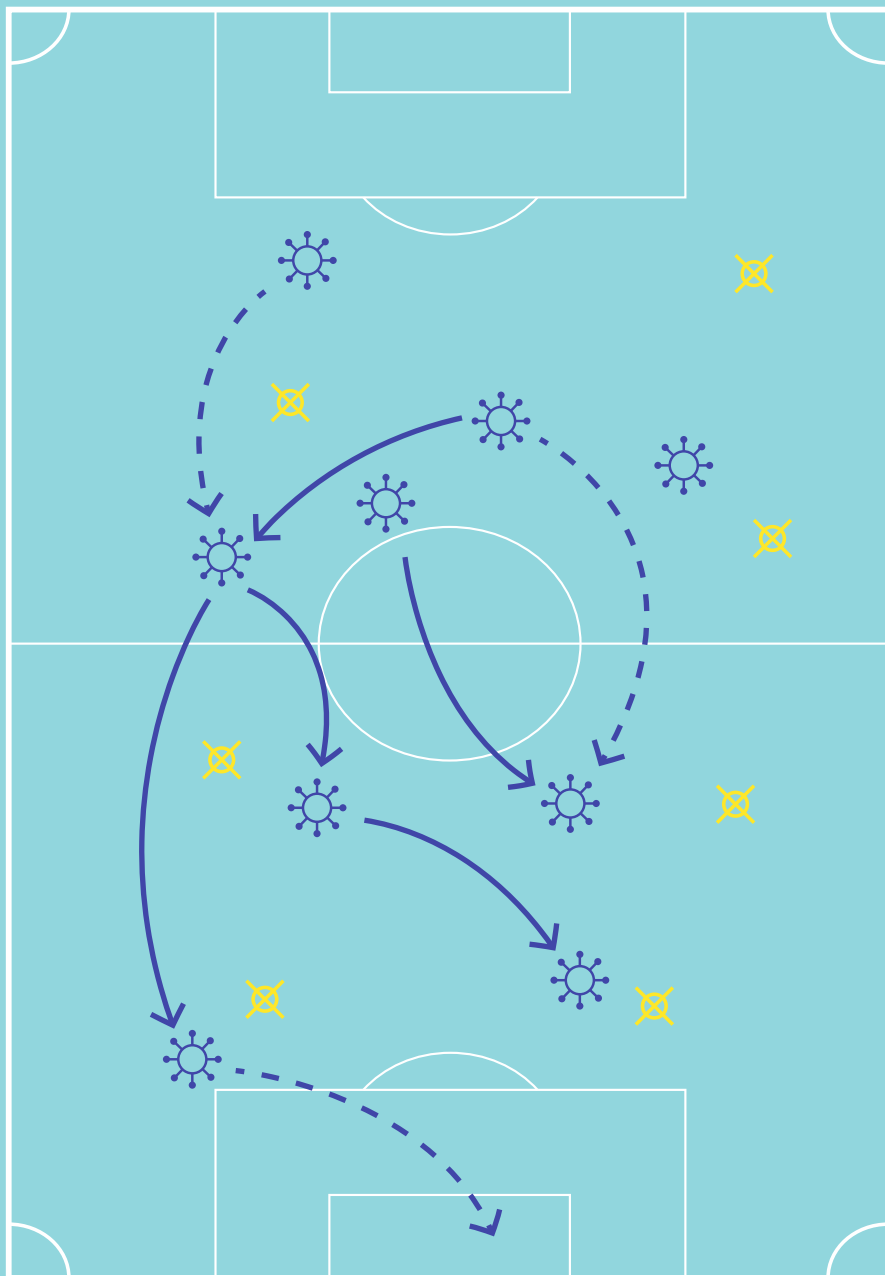
Et sans vaccin ? Nous déployons alors notre système immunitaire inné et, comme si on s'était contenté de l'entraînement de base au football, il faudra sûrement attendre la deuxième mi-temps du match pour élaborer une stratégie défensive adaptée à l'équipe adverse. Nous développerons une immunité adaptative après une infection même sans vaccin, mais seulement après avoir développé des symptômes.

Pourquoi renouveler le vaccin tous les ans ? Influenza modifie beaucoup ses titulaires en attaque, tous les ans, si bien que, tous les ans, de nouveaux vaccins incluent les trois ou quatre joueurs qu'on s'attend à rencontrer cette année, afin que notre corps s'entraîne contre eux spécifiquement. En cas de petits changements, on parle de glissement antigénique ; s'ils sont plus importants, que des souches fusionnent, c'est une cassure antigénique. Certaines années, nos prédictions sont bonnes et les vaccinés bien protégés ; d'autres fois, influenza parie sur un rookie improbable ou fusionne avec une autre équipe et le vaccin marche moins bien.

VACCINS ANTIGRIPPAUX

Les vaccins sont comme un entraînement spécifique contre les techniques identifiées d'une équipe rivale. Grâce à eux, notre système immunitaire « apprend »

les caractéristiques d'une infection. Une fois en présence du virus, il déploiera vite une réponse adaptée et éliminera le virus avant l'apparition des symptômes.



Y a-t-il une pandémie d'épidémies ?

→ De nouvelles épidémies émergeront plus souvent au XXI^e siècle en raison de la destruction des habitats animaux, du changement climatique, de la mondialisation et de la surveillance accrue.



Si vous êtes assez âgé pour lire ce livre, vous avez probablement vécu l'émergence d'une nouvelle

pandémie : le sida en 1981, la « grippe porcine » H1N1 en 2009, le SRAS en 2002, Ebola en 2014, le MERS en 2015 ou le Covid-19 en 2019. Les pandémies ont façonné l'histoire humaine, depuis la peste bubonique à la variole, en passant par le choléra. Une épidémie est définie comme la propagation rapide d'une maladie infectieuse sur un territoire donné ; une pandémie est l'élargissement d'une épidémie à une région plus grande, voire à plusieurs continents.

Épidémies et pandémies sont devenues plus fréquentes au XX^e siècle, à la fois parce que davantage de nouvelles maladies émergent et parce que ces nouvelles maladies ont plus de chance de se répandre, mondialisation oblige. Notre capacité d'identifier, de quantifier et d'enregistrer les maladies nouvelles s'est beaucoup améliorée aussi, si bien que nous reconnaissons davantage épidémies et pandémies.

Depuis l'an 2000, la majorité des pandémies étaient des zoonoses, des

infections initialement transmises de l'animal à l'être humain. Les zoonoses ont toujours existé, mais les pandémies qui en découlent sont en nette augmentation, car les interactions entre humains et animaux le sont aussi. Un effet de la croissance des populations, de la destruction des habitats naturels et de l'extension de l'agriculture.

Les épidémies se répandent plus vite (voir page 92). Les données ne nous permettent pas de savoir pourquoi avec certitude, mais bien des experts estiment que la mondialisation croissante et la fréquence des voyages y contribuent. Malgré cette mondialisation, aucun mécanisme n'est en place pour endiguer les épidémies à l'échelle mondiale. Par ailleurs, les ressources sanitaires sont très concentrées, dans les pays riches.

Afin de ralentir ce processus, les experts militent pour une collaboration internationale sur le changement climatique et la préservation de l'habitat, le partage des données sanitaires et l'amélioration des conditions dans les pays défavorisés, où le réchauffement et la surpopulation ont rendu les zoonoses plus fréquentes.

DE L'ÉPIDÉMIE À LA PANDÉMIE

Au cours du millénaire qui vient de s'écouler, il y a eu une pandémie tous les 40 ans environ. Au siècle dernier, le rythme s'est accéléré, probablement à cause de la multiplication des moyens de transport aérien aboutissant à un monde plus connecté, ainsi qu'à la croissance de la population humaine qui a rendu les interactions humain-animal plus fréquentes, et avec elle la transmission de virus. C'est ainsi que les épidémies sont devenues des

pandémies. Le Covid-19 en est l'exemple parfait : deux semaines après l'identification du virus en Chine, il s'était répandu dans le monde entier. Le SARS-CoV-2 est très probablement apparu chez les chauves-souris et s'est propagé à l'homme via une espèce intermédiaire, peut-être le pangolin. Et comme la mondialisation ne ralentit pas, il y aura nécessairement de nouvelles pandémies...



Pourquoi devient-on dément ?

→ La démence est en médecine un terme technique pour désigner une perte de la capacité de penser, de se souvenir, de s'exprimer, de décider : plus commune avec l'âge, ses causes possibles sont multiples.



La démence désigne un ensemble de troubles qui dégradent les fonctions cognitives. Elle affecte nos pensées, notre mémoire, notre expression, nos capacités de décision. Elle est causée par une grande variété de mécanismes, chacun entraînant des symptômes, des traitements potentiels et des pronostics de guérison légèrement différents.

La cause connue la plus fréquente est l'accumulation lente de substances nuisibles appelées « dépôts » dans le cerveau. La maladie d'Alzheimer est la démence la plus commune. Sa cause précise est inconnue, mais les études effectuées sur les cerveaux de personnes mortes de la maladie mettent en évidence cette accumulation de deux molécules associées à la neurodégénérescence, la dégradation du cerveau avec le temps, et l'inflammation : les protéines amyloïde et tau. Des médicaments pour en limiter l'accumulation sont en cours de test, mais le succès est pour l'instant limité. Nous ne sommes pas certains qu'elles soient vraiment responsables de la maladie, elles pourraient n'être que le sous-produit d'un mécanisme sous-jacent, tel que l'inflammation.

La démence vasculaire est la deuxième démence la plus fréquente. Elle résulte de vaisseaux sanguins endommagés. Une pression sanguine ou un taux de cholestérol trop élevé provoquent des attaques, et les vaisseaux qui irriguent le cerveau peuvent se boucher. Ces parties du cerveau non irriguées finissent par mourir, et la fonction qu'elles assuraient est petit à petit perdue. La démence vasculaire peut toucher toutes les zones du cerveau, puisque les vaisseaux sanguins l'irriguent entièrement. Elle n'est généralement pas réversible.

Parmi les causes moins fréquentes de symptômes évoquant la démence, citons certaines carences alimentaires, les traumatismes et la dépression. Là, ce sont des changements dans l'environnement du cerveau qui provoquent les symptômes, qui concernent donc des parties et des fonctions spécifiques, ou bien le cerveau tout entier. Ce sont les causes les plus fréquentes chez les jeunes. Le développement des symptômes est alors rapide mais, dans la plupart des cas, avec un diagnostic précoce et une thérapie adaptée, le patient pourra guérir.

L'HYPOTHÈSE AMYLOÏDE

La théorie dominante concernant les causes de la maladie d'Alzheimer est appelée l'hypothèse amyloïde. Imaginez les voies neuronales du cerveau comme un immense réseau de cavernes. Avec le temps, une molécule appelée l'amyloïde obstrue les voies, comme le feraient des éboulements dans une caverne.

Il existe un système compliqué pour dégrader l'amyloïde, mais, chez le patient atteint de la maladie d'Alzheimer, il finit par moins bien fonctionner avec l'âge et la maladie se déclenche. Plusieurs médicaments ont été testés qui ciblaient l'amyloïde, avec des résultats mitigés pour l'instant.



ANTIDÉPRESSEURS

PSYCHOTHÉRAPIE

**EFFICACITÉ ET
EFFICIENCE**

**NOMBRE DE
SUJETS À
TRAITER**

ANTISEPSIE

**ÉPIDÉMIE
D'OPIOÏDES**

CHAPITRE 4

MÉDICAMENTS

ANTIBIO-
RÉSISTANCE

ANESTHÉSIE

MATERIA
MEDICA

MÉDECINES
ALTERNATIVES ET
COMPLÉMENTAIRES

INTRODUCTION

Les médicaments, dans leur définition la plus simple, sont les substances employées pour leur action sur la santé. Ils sont devenus pratiquement synonymes de la pratique médicale moderne. Leur importance est toutefois aussi vieille que la médecine. Les médecines traditionnelles (occidentale, arabe, chinoise, l'ayurveda indien) reposent toutes sur l'usage judicieux de médicaments et d'aliments spécifiques pour équilibrer l'organisme humain et traiter la maladie. Bien des médicaments très anciens ont conservé toute leur efficacité : les dérivés de la quinine, tirés de l'écorce des quinquinas d'Amérique du Sud, sont encore employés contre la malaria ; la digoxine, extraite de la digitale, fait partie de la **MATERIA MEDICA** contre les troubles cardiaques depuis 200 ans. Même l'humble aspirine, qui nous vient de l'écorce de saule, est un traitement traditionnel.

La pharmacologie moderne a émergé de deux processus parallèles à la fin du XIX^e siècle. Le premier, l'ingénierie chimique industrielle, née de l'industrie des teintures, a engendré une myriade de nouveaux produits chimiques. Le second a été le développement des protocoles de recherche et de statistique pour mesurer l'efficacité et la sécurité des médicaments. Il a abouti à de nouvelles lois pour protéger consommateurs et patients et à des organes de régulation comme l'Agence nationale de sécurité du médicament. Le premier médicament

« moderne », développé grâce à ces principes, a été le Salvarsan, capable de traiter les premiers stades de la syphilis. On l'a considéré longtemps comme une **BALLE MAGIQUE** — un médicament capable de traiter une maladie spécifique sans nuire au patient. Le XX^e siècle a connu une explosion de **PRODUITS PHARMACEUTIQUES** : des antibiotiques à spectre large pour toutes sortes d'infections; des anesthésiques, qui ont rendu la chirurgie bien plus sûre; des chimiothérapies, capables de traiter et guérir certains cancers; des antidépresseurs et des neuroleptiques, pour améliorer la qualité de vie des patients souffrant de troubles mentaux.

Tout cela ne va pas sans contrepartie. Paracelse avait déjà observé, voici cinq cents ans, que c'est « la dose qui fait le poison ». Ainsi, notre dépendance de plus en plus grande aux médicaments a abouti à la polypharmacie : des patients qui avalent des dizaines de pilules par jour, sans contrôle sur les effets secondaires. L'industrie pharmaceutique a parfois mal agi, promouvant par exemple l'utilisation des antalgiques opioïdes, causes d'une épidémie d'addictions. Les médicaments sont aussi victimes de leur succès : l'utilisation généralisée des antibiotiques a entraîné l'apparition de **SUPERBACTÉRIES**. Le développement de nouveaux antibiotiques n'étant pas rentable, nous pourrions nous retrouver dans un monde sans antibiotique efficace. Malgré ces défis, les médicaments ne sont pas près de disparaître !

PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Composés développés par un processus industriel de recherche et développement pour être utilisés comme médicaments.

BALLE MAGIQUE

Médicament hautement spécifique, qui guérit une maladie sans provoquer d'effets secondaires.

PAUL EHRLICH (1854-1915)

Médecin allemand, prix Nobel, qui a inventé le premier antimicrobien, le Salvarsan, capable d'éliminer le germe de la syphilis, ainsi que des méthodes d'identification des bactéries par coloration.

ANTIBIO-RÉSISTANCE

Processus d'évolution par lequel les bactéries ont développé des défenses contre les antibiotiques.

CONJUGAISON

Transfert de gènes d'une bactérie à l'autre; principale cause de l'antibiorésistance.

OPIOÏDES

Composés semblables à l'opium à la fois pour ses propriétés antalgiques et ses effets addictifs. Le terme *opiacé* désigne en général des composés similaires directement extraits de l'opium, par exemple la morphine ou l'héroïne.

ANESTHÉSIE

Utilisation de gaz ou de produits injectés pour réduire la sensibilité à la douleur, surtout au cours d'une chirurgie.

SUPERBACTÉRIES

Nom donné aux organismes qui résistent à la plupart des antibiotiques, tels que le SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) ou le VRE (*Enterococcus* résistant à la vacomycine); les infections qu'ils provoquent ne sont pas nécessairement plus virulentes, mais elles résistent aux thérapies antibiotiques.

BACTÉRIOPHAGES

Virus qui infectent et tuent les bactéries; de plus en plus utilisés pour traiter les infections de bactéries antibiorésistantes.

MATERIA MEDICA

Collection des médicaments de la médecine occidentale traditionnelle, la plupart issus de végétaux, précurseur de la pharmacologie moderne.

MÉDECINES ALTERNATIVES ET COMPLÉMENTAIRES (MAC)

Terme fourre-tout pour désigner les approches médicales marginales, comprend des pratiques aussi diverses que la médecine traditionnelle chinoise, l'homéopathie et la chiropraxie.

NOMBRE DE SUJETS À TRAITER

Mesure fréquente pour l'efficacité d'un traitement : à combien de patients faut-il l'administrer pour éviter une seule issue défavorable.

EFFICACITÉ ET EFFICIENCE

L'*efficacité* mesure l'apport d'une thérapie en milieu contrôlé, tandis que l'*efficacité* s'intéresse à son apport en conditions d'utilisation réelles.

ANTISEPSIE

Prévention des infections nosocomiales, ou liées au soin, d'abord en chirurgie à l'aide de phénol, aujourd'hui plus généralement, dans tous les environnements.

ANTIDÉPRESSEURS

Large classe de médicaments, dont les inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO) et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), utilisés pour le traitement des dépressions sévères.

THÉRAPIE COGNITIVE COMPORTEMENTALE

Psychothérapie cliniquement efficace dans laquelle le thérapeute expose les schémas de pensée négatifs.

NEUROTRANSMETTEURS

Molécule messagère sécrétée par les neurones; les neurotransmetteurs parfois impliqués dans la dépression sont les monoamines, qui incluent la dopamine, la noradrénaline et la sérotonine.

DÉPRESSION SÉVÈRE

Maladie psychiatrique caractérisée par une humeur dépressive persistante et une anhédonie (perte du plaisir éprouvé dans des situations autrefois jugées plaisantes).

DÉPRESSION

Que faire quand les antibiotiques ne marchent plus ?

→ Notre arme la plus efficace contre les infections, ce sont les antibiotiques. Si les bactéries se mettaient à leur résister, nous pourrions peut-être employer des virus bactériophages pour nous en débarrasser.

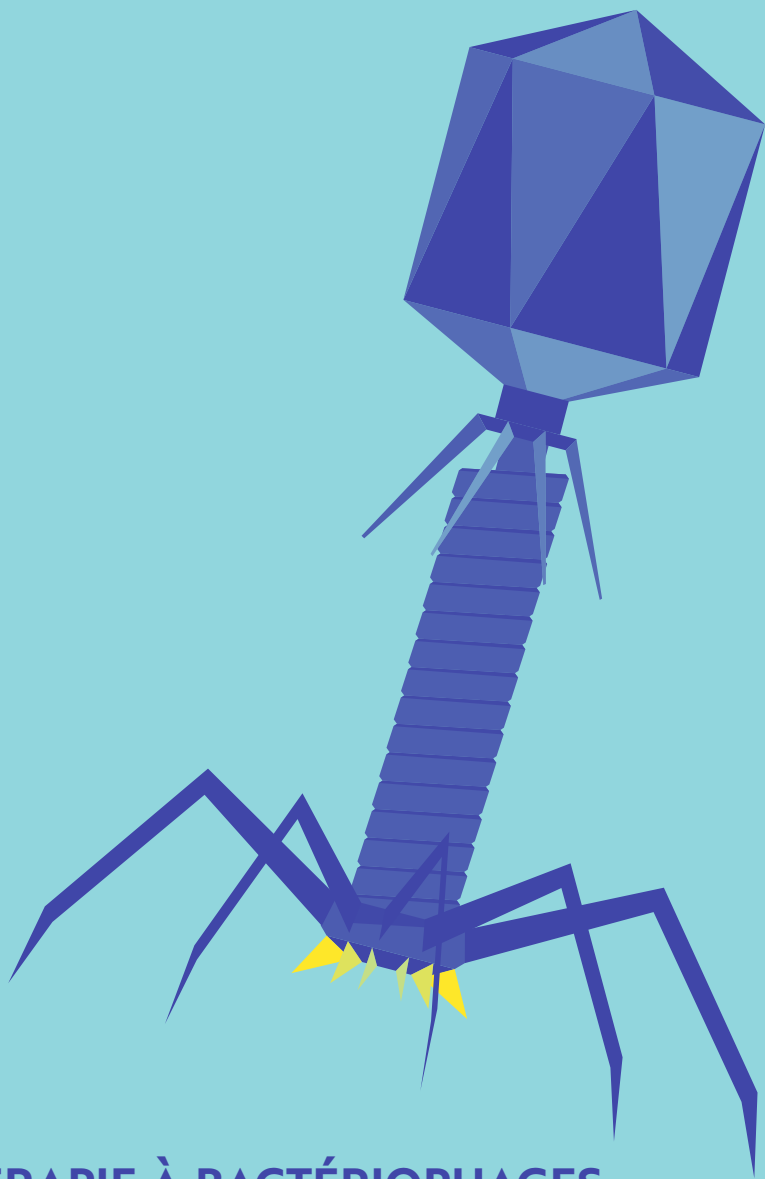


Il y a une centaine d'années, les maladies infectieuses telles que le choléra, la syphilis et la diphtérie faisaient grimper le taux de mortalité dans tous les groupes démographiques. L'espérance de vie était alors de seulement 47 ans ! Avec l'apparition de la pénicilline, les infections n'étaient plus la cause de mort la plus fréquente ; le cancer et les maladies cardiovasculaires avaient pris leur place. Toutefois, on estime qu'en 2050 plus de dix millions de morts seront causées par des infections résistantes aux antibiotiques. L'âge d'or des antibiotiques n'aura duré qu'un peu moins d'un siècle. Pourquoi ?

Pour le comprendre, il faut saisir toute la complexité de notre écosystème, où 10^{30} organismes unicellulaires, dont les bactéries, plus qu'il n'y a d'étoiles dans l'univers, s'échangent leurs gènes. À chaque fois que nous utilisons un antibiotique, nous sélectionnons celles qui, par l'évolution et le hasard des mutations, leur résiste. C'est ainsi qu'ont émergé des bactéries résistantes à de nombreux antibiotiques, les « superbactéries »

comme le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA). Ces gènes mutants se répandent ensuite par un processus appelé la conjugaison.

Contre eux, les médicaments d'aujourd'hui sont inefficaces. Nous régressons vers l'époque d'avant les antibiotiques, quand une écorchure mineure pouvait entraîner le décès. Cet avenir paraît sombre, mais il y a de l'espoir grâce aux bactériophages, des virus qui ciblent des bactéries spécifiques, leur injectent leur matériel génétique et les tuent. Un patient infecté pourra être traité par un bactériophage adapté pour s'attaquer à cette bactérie en particulier, ce qui le soignera sans lui nuire d'aucune manière. Comme les bactériophages ne ciblent qu'une bactérie bien précise, produire ceux qui s'attaqueront ne serait-ce qu'aux principales d'entre elles est déjà un beau défi. À la différence des antibiotiques, il n'y a pas de bactériophage à spectre large. Tant que nous ne saurons pas produire des bactériophages spécialisés en quantité industrielle, nous n'avons d'autre choix qu'utiliser les antibiotiques avec parcimonie.



THÉRAPIE À BACTÉRIOPHAGES

*En 2016, un homme de 68 ans est devenu la première personne aux États-Unis à guérir d'une infection multirésistante grâce à un traitement à base de bactériophages (comme celui ci-dessus). Après une crise de pancréatite, le patient avait développé des abcès contenant un organisme appelé *Acinetobacter baumannii* résistant à la plupart des*

antibiotiques. Son état s'est aggravé, il a développé une insuffisance rénale, puis est tombé dans le coma. En prélevant les bactéries de son corps, les médecins ont identifié un mélange de bactériophages qu'ils ont introduit directement dans les abcès et par perfusion. Quelques jours plus tard, son état s'est amélioré et il est sorti du coma. Il s'est ensuite complètement rétabli.

Les antidépresseurs, est-ce que ça marche ?

→ Probablement. Bien que la théorie du déséquilibre des neurotransmetteurs ait été écartée, ils restent efficaces chez certains patients, au même niveau que la thérapie cognitive comportementale.



La dépression, autrefois appelée mélancolie, est l'une des plus anciennes maladies mentales connues. Hippocrate parlait d'un état de peur ou de tristesse prolongé qui provoquait « l'aversion pour la nourriture, l'abattement, la somnolence, l'irritabilité, l'agitation ». Il attribuait cela à un excès de bile noire, qu'il traitait par des changements d'alimentation et d'habitudes. Cette opinion a dominé jusqu'au XVIII^e siècle, quand la dépression a été redéfinie comme une maladie du cerveau et du système nerveux, partie d'un trouble qui l'englobait et qu'on appelait la neurasthénie. On employait des médicaments à l'occasion, la quinine, l'ergot, le lithium, mais aussi des thérapies non médicamenteuses telles que des bains, des massages, de la musique. Avec les progrès de la psychologie à la fin du XIX^e siècle, la psychothérapie et la psychanalyse sont devenues à la mode.

Les antidépresseurs ont été découverts par accident dans les années 1950, quand des chercheurs notèrent une nette amélioration de l'humeur chez des patients qui prenaient de l'iproniazide contre la tuberculose. Ce produit augmentait la quantité de monoamines dans le cerveau, ce qui aboutit à l'hypothèse d'un déséquilibre entre neurotransmetteurs comme cause de la

dépression. À ces inhibiteurs de monoamine oxydase (IMO) ont succédé d'autres classes de médicaments qui modifiaient les niveaux de neurotransmetteurs, dont, dans les années 1980, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), qui augmentent la quantité de sérotonine avec beaucoup moins d'effets secondaires. Le Prozac a connu un vif succès, il a été l'un des médicaments les plus vendus au monde.

Malgré leur popularité, il y a toujours débat sur l'efficacité des antidépresseurs. La théorie du déséquilibre a été largement désavouée, alors qu'il s'agissait de la base théorique de leur fonctionnement. Des critiques ont signalé que les laboratoires pharmaceutiques avaient volontairement omis de publier les essais peu concluants, et des méta-analyses à grande échelle n'ont pas noté plus d'efficacité de ces médicaments sur les symptômes dépressifs que le placebo (qui lui-même en avait beaucoup). La thérapie cognitive comportementale (TCC) apparaît tout aussi efficace également que les antidépresseurs. Au bout du compte, s'ils demeurent efficaces chez certains patients, comme aurait pu le dire Hippocrate, leur usage doit être individualisé et bien pesé, en tenant compte de leurs effets secondaires, surtout en regard d'autres traitements comme la TCC.

TRAITER LA DÉPRESSION

L'hypothèse du déséquilibre des neurotransmetteurs a été très populaire autrefois. Cependant, les preuves indiquent que les patients atteints de dépression n'ont pas un niveau moins élevé de dopamine, de noradrénaline ou de sérotonine, et les

antidépresseurs ne modifient pas notablement la concentration de ces neurotransmetteurs dans le cerveau. Ces croyances fausses pourraient décourager les patients de tenter d'autres traitements efficaces, tels que la thérapie cognitive comportementale.



Où sont les « balles magiques » ?

→ L'idée d'un médicament qui cible et détruit un organisme sans provoquer d'effet secondaire, une « balle magique » autrement dit, est séduisante. Mais l'efficacité constatée en laboratoire ne se retrouve pas toujours dans la vie réelle...



Il y a une centaine d'années, Paul Ehrlich a découvert une nouvelle approche pour le traitement de la syphilis à base de teinture d'arsenic, l'arsphénamine. Il l'appela le « composé 606 » ou Salvarsan. Il pensait avoir trouvé une « balle magique » qui ne frappait que la cible prévue : *Treponema pallidum*, le micro-organisme à l'origine de la syphilis. Toutefois, avec le temps, il est apparu que ce traitement n'était pas totalement efficace. En raison d'une résistance croissante de la bactérie, il fallut fréquemment en ajouter un autre, à base de mercure ou de bismuth, en quantité toxique pour les humains.

Depuis sont apparus des médicaments miraculeux, comme les antibiotiques pour la pneumonie, les antirétroviraux pour le VIH, l'insuline pour le diabète, mais ce ne sont pas des balles magiques. Plutôt que viser le miracle, les scientifiques tentent de transformer de bons résultats cliniques en efficacité réelle, avec de vrais patients. Les médicaments sont testés méticuleusement, pour déterminer leur efficacité et leur efficacité. Un médicament est dit « efficace » s'il fonctionne en conditions contrôlées, autrement dit en laboratoire, et « efficient » quand il fonctionne en conditions

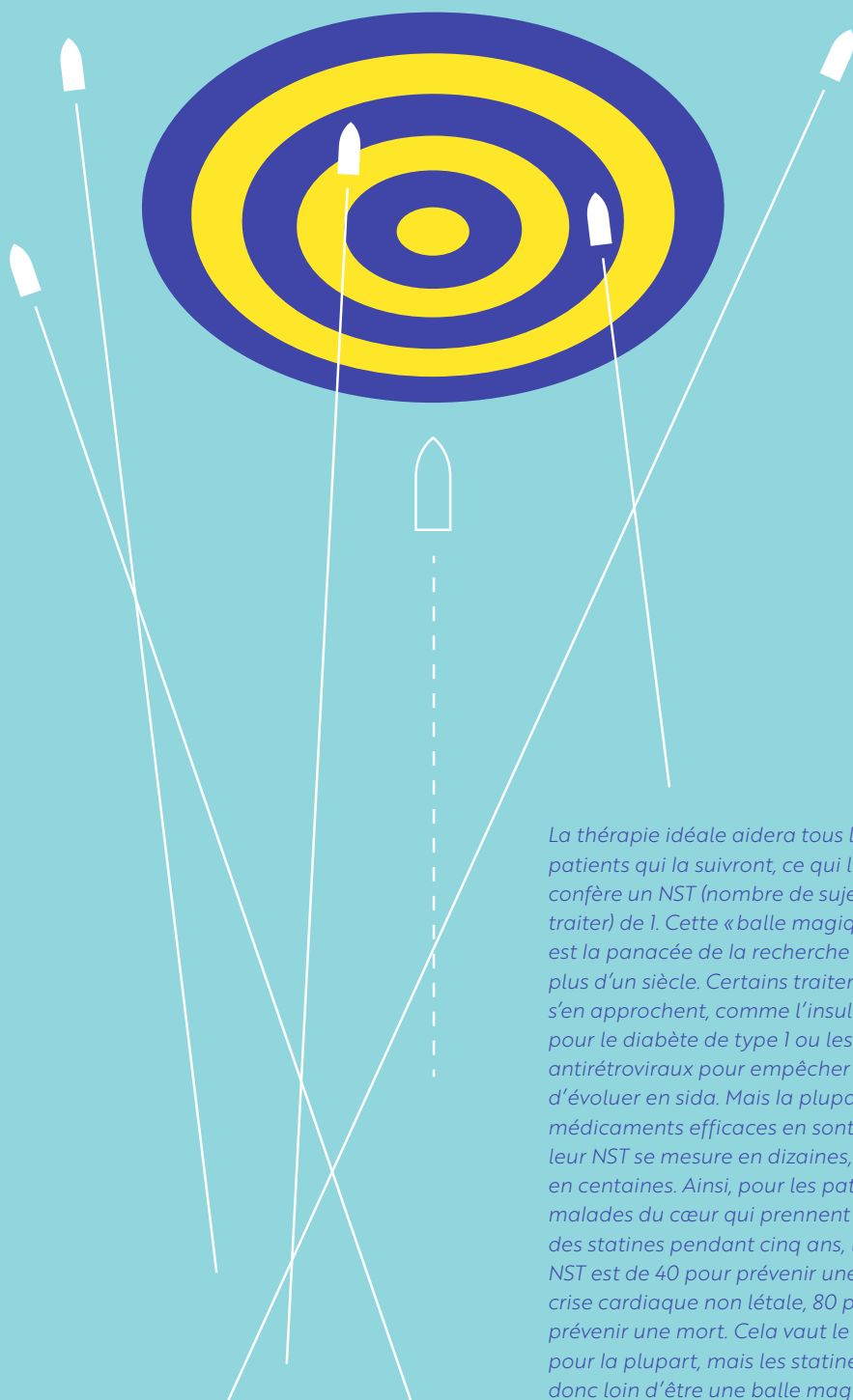
réelles. Un médicament efficace n'est pas toujours efficient. Par exemple, une molécule qui réduit le taux de cholestérol pourrait atteindre cet objectif, mais provoquer des effets secondaires tels que les patients la refuseront.

Une bonne mesure de l'efficacité d'un médicament est le NST, le nombre de sujets à traiter. Il désigne le nombre de patients qui devront prendre ce médicament afin de prévenir une seule issue défavorable. Le NST idéal est donc de 1, ce qui correspond à une situation où tous les patients verront leur état s'améliorer grâce au traitement.

Par exemple, si un médicament antihypertenseur a un NST de 10, il faudra que 10 patients suivent ce traitement pour qu'une seule crise cardiaque soit évitée, un résultat à comparer à l'incidence des crises dans la population générale, qui ne prend pas ce médicament. Plus le NST est élevé, moins le médicament est efficient.

Ce NST nous aide à mesurer l'efficacité, mais ce n'est qu'une estimation correspondant à un bénéfice moyen, il est rarement possible de savoir quel sera le bénéfice précis qu'en retirera un patient en particulier. La taille d'effet de la plupart des traitements est plutôt modeste.

NOMBRE DE SUJETS À TRAITER



La thérapie idéale aidera tous les patients qui la suivront, ce qui lui confère un NST (nombre de sujets à traiter) de 1. Cette « balle magique » est la panacée de la recherche depuis plus d'un siècle. Certains traitements s'en approchent, comme l'insuline pour le diabète de type 1 ou les antirétroviraux pour empêcher le VIH d'évoluer en sida. Mais la plupart des médicaments efficaces en sont loin, leur NST se mesure en dizaines, voire en centaines. Ainsi, pour les patients malades du cœur qui prennent des statines pendant cinq ans, le NST est de 40 pour prévenir une crise cardiaque non létale, 80 pour prévenir une mort. Cela vaut le coup pour la plupart, mais les statines sont donc loin d'être une balle magique!

Et les alternatives, ça marche ?

→ Certaines médecines alternatives, comme l'homéopathie, sont clairement inefficaces, mais d'autres modèles, bien que difficiles à étudier, disposent de preuves solides de leur efficacité.



La médecine moderne, fondée sur la biologie du corps humain, n'a que 150 ans environ. Mais ce n'est pas le seul modèle médical. Les médecines alternatives et complémentaires (MAC), qui comprennent des modèles traditionnels comme la médecine chinoise, arabe et islamique, ainsi que l'ayurveda, de même que des alternatives plus modernes telles que l'homéopathie, la naturopathie et la chiropraxie, se sont épanouies aux côtés de la médecine scientifique, jusqu'à devenir un marché de 100 milliards d'euros. Les systèmes de médecine traditionnelle se fondent en général sur des idées d'équilibre et de flux d'énergie qu'on trouvait dans la théorie des humeurs en Occident, le tridosha ayurvédique ou le ki chinois. Il s'agit pour celles-ci d'équilibrer le corps humain au moyen d'un régime alimentaire et de thérapies appropriés.

La popularité croissante des MAC s'explique par plusieurs facteurs : la méfiance envers le système médical et le manque de temps de ses professionnels, les effets secondaires des médicaments, le désir de

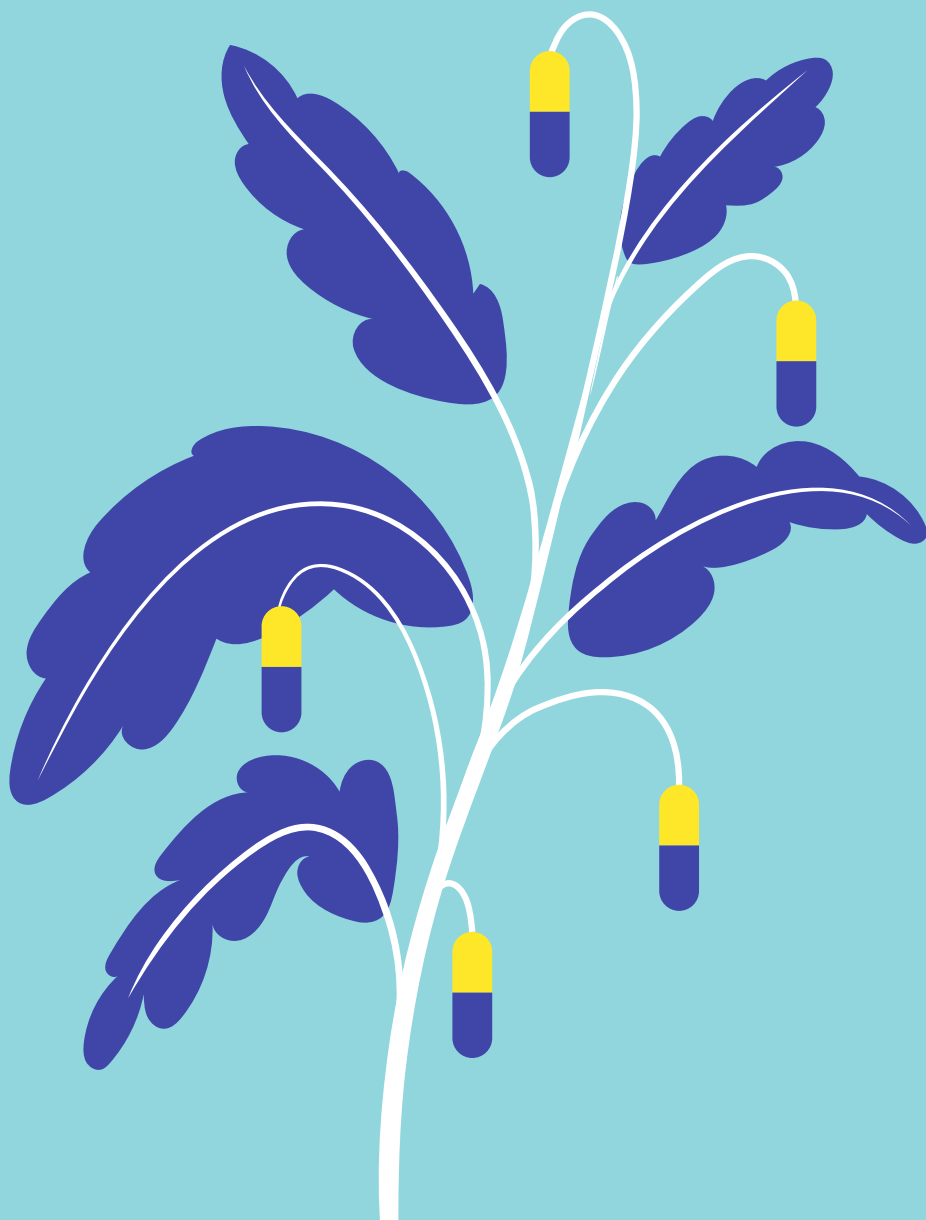
traitements plus naturels, et l'accent placé sur les maladies chroniques. Bien des médecins sont sceptiques face à ces alternatives. Certaines, comme l'homéopathie fondée sur une croyance fautive en la « mémoire de l'eau », dont les traitements sont en réalité de purs placebos, se prêtent facilement à l'étude, si bien que nous avons des preuves de leur inefficacité. Les médecines traditionnelles, en revanche, sont holistiques et bien plus difficiles à étudier. Malgré cela, il existe des preuves solides d'efficacité pour certaines thérapies, telles que l'acupuncture ou la chiropraxie pour les douleurs chroniques. Et certaines ont des effets importants, par exemple l'armoise employée en médecine chinoise : l'artémisinine qu'elle contient est en effet la source d'antipaludiques efficaces.

Il existe bien des maladies que la médecine conventionnelle ne sait pas traiter. Le rôle des MAC est appelé à croître encore, car nombreux sont ceux à leur trouver du sens. En tous les cas, les patients devraient parler à leur médecin ouvertement de leur usage des MAC, car les traitements interagissent souvent entre eux.

DE L'ALTERNATIVE AU MAINSTREAM

Bien des herbes traditionnelles ont donné des traitements efficaces en médecine. La plus connue est le quinquina, un arbre des Andes dont l'écorce était employée pour le traitement des fièvres par les Quechuas. Les colons espagnols ont remarqué son efficacité pour le traitement de la malaria et l'ont

ramené en Europe, où il est devenu partie intégrante de la materia medica. Au début du XIX^e siècle, la quinine a été extraite de l'écorce avec succès. Ses dérivés sont aujourd'hui utilisés pour traiter non seulement la malaria, mais encore de nombreuses maladies rhumatologiques.



Avant l'anesthésie, comment opérait-on ?

→ Dans la douleur. Avant la découverte de l'éther, la chirurgie se pratiquait sur des patients conscients, maintenus sur la table d'opération par des infirmiers, tandis que le chirurgien opérait en ignorant les cris.



Sans anesthésique à leur disposition, les chirurgiens devaient être impérativement rapides et précis.

Robert Liston, chirurgien anglais, amputait une jambe en 25 secondes avec un taux de réussite très élevé selon les standards victoriens : seulement une amputation sur six s'avérait fatale. La théorie microbienne n'avait pas encore été découverte, si bien que les chirurgiens de cette époque ignoraient que le succès de ces opérations éclair était dû à la très brève exposition des tissus blessés aux organismes pathogènes, ce qui minimisait les infections. Tandis que les chirurgiens faisaient progresser leur discipline, la nécessité d'un produit anesthésiant devint peu à peu évidente. Toutes sortes de solutions furent testées, garrots, opium, jus de mandragore, hypnose, mais l'anesthésique idéal demeurait introuvable.

En 1845, un dentiste du nom d'Horace Wells a arraché une dent en public dans le but de prouver que le protoxyde d'azote pouvait soulager efficacement la douleur.

Ce ne fut pas un succès. Toutefois, l'année suivante, un autre dentiste, William Morton, administra de la vapeur d'éther à un patient avant de lui arracher une dent sans que celui-ci ne manifeste la moindre douleur. En 1846, au cours d'une démonstration à l'hôpital général de Boston, Morton traita de nouveau un patient à l'éther, et le chirurgien John Collins Warren put ainsi exciser la tumeur qu'il présentait au cou, sans douleur. Ils tenaient la preuve qu'une inhalation contrôlée pouvait réduire la douleur. Par la suite, le chloroforme fut découvert, qui réduisait la douleur de l'accouchement et des opérations chirurgicales.

Ces gaz ne sont plus utilisés en chirurgie moderne, mais la découverte de l'éther avait ouvert une voie inédite pour l'art de la chirurgie. Cependant, sans les pratiques antiseptiques des générations suivantes, le taux de mortalité des chirurgies à l'éther ne différait pas beaucoup de celui des opérations pratiquées sous les cris de douleur du patient attaché à la table.

SOULAGER LA DOULEUR

Avant la découverte de l'éther, la chirurgie était extrêmement douloureuse. Les médecins étaient prêts à tout pour soulager leurs patients. Une méthode très populaire avait été le mesmérisme, l'utilisation de l'hypnose pour faire entrer le patient dans une sorte de transe avant l'opération. Des hôpitaux mesmériques

ouvrirent partout dans le monde; l'hôpital mesmérique de Calcutta accomplit des milliers d'opérations, amputations, cataractes, lithotomies. Le mesmérisme a très vite disparu après la découverte de l'anesthésie à l'éther. Robert Liston avait eu cette phrase restée célèbre : «La technique américaine de l'esquive bat le mesmérisme à plat de couture.»



Comment est née l'épidémie d'opioïdes ?

→ Les opioïdes servent à traiter la douleur. L'épidémie d'opioïdes, la hausse rapide de leur emploi et des overdoses liées à leur usage sont dues à la combinaison de leur efficacité en tant qu'antidouleur, d'un marketing efficace et de l'addiction générée.



L'opium, un produit dérivé du pavot somnifère (*Papaver somniferum*), est employé pour traiter la douleur depuis l'aube des temps. Cependant, ce n'est qu'au XIX^e siècle que l'un de ses composés chimiques, la morphine, a été identifié et utilisé en médecine. La morphine et les drogues proches, comme l'héroïne, la codéine, l'oxycodone et le fentanyl forment la famille des opioïdes. Ce sont des antidouleurs efficaces, dont l'action est double : ils bloquent le signal de la douleur en se liant aux récepteurs opiacés et libèrent une hormone à l'origine d'une sensation plaisante, la dopamine. L'abus d'opioïdes est devenu un problème de santé publique énorme.

L'entreprise Purdue Pharma a mis sur le marché de l'oxycodone sous la marque OxyContin pour le traitement des douleurs sévères des patients atteints de cancer en soins palliatifs. L'entreprise s'est cependant vite rendu compte que ce n'était pas un marché suffisant. Elle a donc élargi la prescription aux douleurs chroniques non liées à des cancers. Leur marketing a consisté à convaincre des médecins que la douleur était une épidémie pas assez prise en compte et que le risque

d'addiction à l'OxyContin était inférieur à 1 %. Au même moment, une association américaine a monté une campagne à succès pour une meilleure gestion de la douleur. Entre 1996 et 2001, Purdue a organisé plus de 40 conférences tous frais payés pour les médecins, les infirmiers et les pharmaciens, et demandait à leurs représentants d'encourager les médecins à prescrire l'OxyContin.

Les médecins prescrivirent donc ce médicament, pensant aider leurs patients, mais d'autres problèmes apparurent. Comme pour tout opioïde, les usages fréquents entraînaient une tolérance qui poussait à augmenter les doses. Des usages récréatifs se développèrent, pour lesquels on écrasait les pilules et avalait, inhalait ou s'injectait la poudre obtenue pour obtenir des effets proches de ceux de la morphine. Les opioïdes endorment le système respiratoire, qui peut cesser de fonctionner à haute dose et couper l'apport en oxygène du cœur et du cerveau. Les overdoses accidentelles se multiplièrent donc. C'est ainsi que l'industrie pharmaceutique, en conjonction avec les médecins, contribua à créer une épidémie d'opioïdes née de la surprescription de l'OxyContin.

ADDICTION AUX OPIOÏDES

Les opioïdes sont des antidouleurs efficaces, mais leur consommation provoque des modifications dans le cerveau qui alimentent l'addiction. Ils activent le circuit de la récompense, libérant de la dopamine et des sensations de plaisir. Rapidement, la tolérance apparaît, et le cerveau a besoin

de doses régulières pour retrouver son fonctionnement normal, faute de quoi le patient vivra le manque, ce qui ne fera que renforcer sa consommation. Les opioïdes finissent par modifier la structure même du cerveau, et les patients sont alors prisonniers du cycle de l'addiction.



**DOUBLE
AVEUGLE**

**ESSAIS
RANDOMISÉS
CONTRÔLÉS**

ÉPIDÉMIES

**ÉTUDES
OBSERVATIONNELLES**

QUARANTAINE

ZOONOSES

**CHANGEMENT
CLIMATIQUE**

CHAPITRE 5

ÉPIDÉMIOLOGIE

CAUSALITÉ

SANTÉ
PUBLIQUE

RISQUE
AVÉRÉ

INTRODUCTION

Il existe une tension fondamentale dans les métiers du soin. L'objectif du médecin est d'aider un patient bien précis, mais la santé d'un individu est liée de façon inextricable à celle de tous les autres. L'étude de la propagation et du contrôle des maladies au niveau de la population est appelée l'épidémiologie; rapportée à tous les troubles de la santé et même à ses déterminants sociaux (voir page 132), on l'appelle la **SANTÉ PUBLIQUE**. Ce champ d'études est né au XIX^e siècle avec les tentatives de contrôler les épidémies de maladies infectieuses; le médecin britannique John Snow, souvent considéré comme le père de l'épidémiologie, s'était appuyé sur le nombre de cas pour localiser la source d'une épidémie de choléra à Londres en 1854, une fontaine de quartier. Il a fait enlever la poignée de la pompe à eau de Broad Street, et ainsi mis fin à l'épidémie. De nos jours, les épidémiologistes, souvent au service des agences régionales de santé, réalisent des **INVESTIGATIONS ÉPIDÉMIQUES** qui consistent à identifier les cas, caractériser la propagation par une **RECHERCHE DES CONTACTS** et ainsi prévenir les individus exposés afin de contrôler l'épidémie.

La santé publique est très liée aux méthodes médicales qui permettent de déterminer si une thérapie fonctionne. Traditionnellement, l'efficacité d'une thérapie était déterminée à l'aune de l'amélioration de l'état de santé du patient. Mais avec les progrès de l'épidémiologie moderne, il est apparu que cette approche posait des problèmes fondamentaux. C'est pour répondre à cela que les **ESSAIS**

RANDOMISÉS CONTRÔLÉS (ERC) ont été conçus, dans lesquels de grands nombres de patients sont assignés soit à un traitement, soit à un groupe de contrôle. L'information sur l'appartenance à un groupe est cachée à la fois aux patients et aux médecins (un processus connu sous le nom de **DOUBLE AVEUGLE**) afin de minimiser le risque de partialité. Depuis les années 1980, le mouvement de la **MÉDECINE FONDÉE SUR LES PREUVES** milite pour un accroissement du recours aux ERC, l'usage de comparaisons d'études à grande échelle, les **MÉTA-ANALYSES**, et la multiplication des règles cliniques qui assureront que les patients recevront les soins les plus scientifiquement prouvés.

L'épidémiologie a évolué depuis ses origines. Elle nous livre à présent des clés d'interprétation pour toutes sortes de maladies chroniques. C'est ainsi qu'elle a montré que le tabagisme provoquait le cancer du poumon et des maladies cardiovasculaires, et que l'essence au plomb entraînait des baisses de QI généralisées. Par ailleurs, elle joue toujours un rôle fondamental dans les épidémies; durant la pandémie de Covid-19, les épidémiologistes ont développé de nouvelles méthodes de contrôle de l'activité de la maladie grâce à la **SURVEILLANCE DES EAUX USÉES**. Ils ont aussi identifié de nouveaux variants inquiétants du virus avant qu'ils ne s'étendent. Comme il est presque certain que de nouvelles pandémies nous attendent, sans parler des effets imprévisibles du changement climatique sur la santé, la santé publique n'est pas près de perdre son importance.

PREUVE

ESSAIS RANDOMISÉS CONTRÔLÉS (ERC)

Études qui assignent leurs participants de façon aléatoire à un groupe expérimental et un groupe de contrôle. Les ERC sont le plus souvent aveugles, les participants ne savent pas à quel groupe ils appartiennent.

ESSAIS PLATEFORMES

Essais adaptables conçus pour déterminer rapidement les meilleures thérapies pour le traitement d'une maladie.

ARN MESSAGER (ARNm)

Acide ribonucléique (ARN) à un seul brin employé dans la synthèse des protéines. L'ARNm peut être inoculé pour forcer les cellules à produire une protéine donnée, ouvrant la possibilité de vaccins.

DOUBLE AVEUGLE

Cacher des informations aux participants d'une étude comme aux chercheurs, afin de limiter les biais.

JAMES LIND (1716-1794)

Chirurgien écossais qui a réalisé le premier essai clinique de l'histoire et montré que le citron guérissait le scorbut.

MÉTA-ANALYSE

Combinaison des données de multiples études.

MÉDECINE FONDÉE SUR LES PREUVES

Application pratique des preuves les plus solides au soin des patients.

SURVEILLANCE DES EAUX USÉES

Contrôle des eaux usées dans les égouts et les usines de retraitement pour y détecter virus et germes.

RECHERCHE DES CAS CONTACT

Identification des individus en contact rapproché avec des patients infectés.

INVESTIGATION ÉPIDÉMIQUE

Mécanisme de santé publique pour identifier et contrôler les foyers de contamination.

CONTRÔLE

RÉSULTATS

SANTÉ PUBLIQUE

Étude des problèmes et des issues de santé dans les groupes plutôt que chez l'individu, ainsi que de la bonne répartition des solutions.

IGNAZ SEMMELWEIS (1816–1865)

Médecin hongrois qui montra que les infections obstétriques seraient drastiquement réduites par des lavages de mains; il fut moqué et ignoré.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE

Pratique de la traduction de l'information scientifique à destination du grand public.

ISOLEMENT

Séparation entre individus infectés et population saine.

QUARANTAINE

Période d'isolement de ceux qu'on suppose exposés à l'agent infectieux.

AUSTIN BRADFORD HILL (1897–1991)

Épidémiologiste anglais qui instaura non seulement les ERC mais aussi les études de cohorte, et montra le lien entre tabagisme et cancer.

ÉTUDE DE COHORTE

Étude où les participants sont suivis sur une longue période pour déterminer les issues.

ÉTUDE DE CAS-TÉMOINS

Étude observationnelle qui lie les participants présentant une issue (cas) avec d'autres ne la présentant pas (témoins), afin de déterminer les causes.

ÉTUDE OBSERVATIONNELLE

Recherche médicale où les patients sont observés et non répartis en groupes de traitement et de contrôle; opposée à la recherche expérimentale type ERC.

ANALYSE TRANSVERSALE

Études de tous les individus d'une population à un moment donné.

INFÉRENCE CAUSALE

Mécanisme pour comprendre si une corrélation cache une relation de cause à effet.

Comment savoir si un traitement fonctionne ?

→ Pour savoir si un traitement fonctionne, on procède à un essai randomisé contrôlé, dans lequel on répartit les patients au hasard entre un groupe de traitement et un groupe de contrôle.



Établir l'efficacité d'un traitement contre une maladie compte parmi les objectifs les plus importants de la recherche médicale. Le meilleur moyen d'y parvenir est d'organiser un essai randomisé contrôlé, un type d'expérience où on détermine aléatoirement si les patients recevront le nouveau traitement, un placebo ou un traitement déjà connu (ils entrent alors dans le groupe de contrôle). Ces essais sont moins vulnérables aux biais et aux confusions des causes, qui mènent à des conclusions incorrectes en recherche médicale.

Le plus ancien de ces essais a été conduit en 1747 par James Lind, un médecin écossais qui travaillait pour la Royal Navy. Il cherchait un traitement pour le scorbut, une maladie de la peau et des muqueuses invalidante et souvent mortelle, qui touchait les marins durant les longs voyages. Nous savons aujourd'hui que le scorbut est causé par une carence en vitamine C, mais à l'époque de Lind, on croyait à

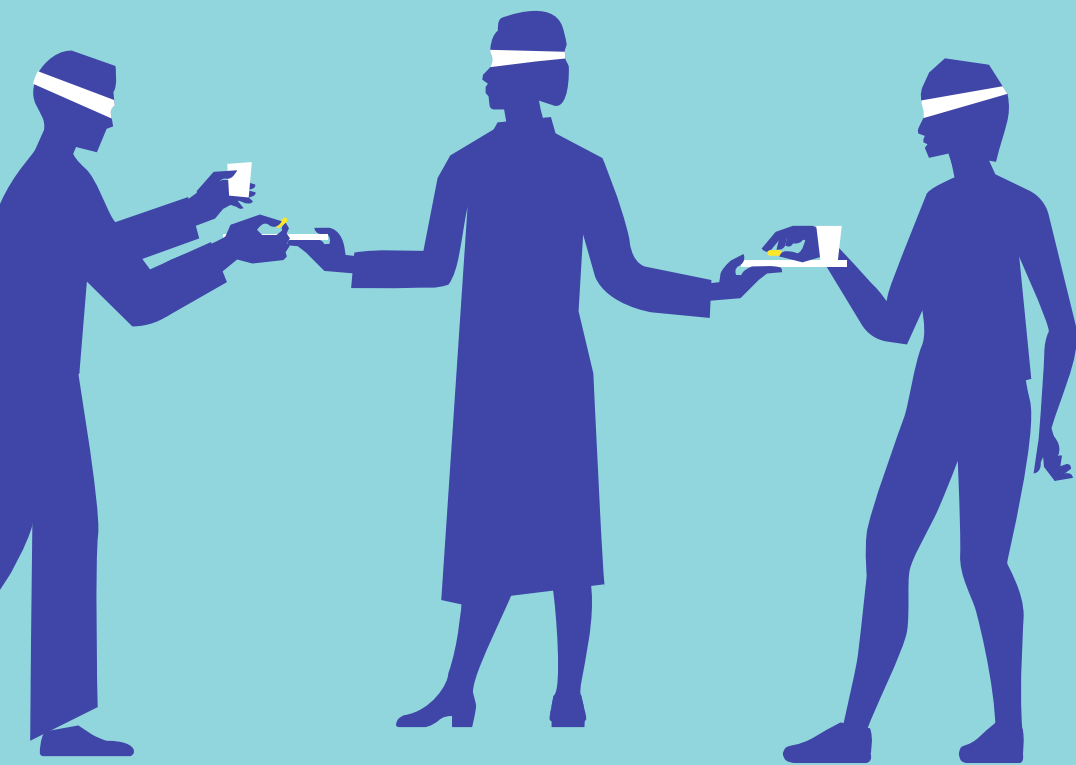
une cause digestive. Il mena l'expérience à bord d'un navire, avec des marins présentant des symptômes de scorbut. Il les divisa en groupes, assigna à chaque groupe un régime alimentaire précis, puis administra le traitement et observa les résultats.

Aujourd'hui, la plupart des essais randomisés incorporent des critères plus rigoureux. La plupart sont en double aveugle, ce qui signifie que ni les chercheurs ni les patients ne savent qui reçoit le bon traitement et qui est contrôlé par placebo, ce qui permet de mesurer plus précisément l'efficacité du traitement. Malgré leur importance, les essais randomisés ont leurs limites : ils mesurent l'efficacité (les effets que produit un traitement dans des conditions idéales) plutôt que l'efficience (les effets qu'il produira dans la réalité, voir page 74), et ils ne permettent de conclure que sur l'effet moyen du traitement, qui pourra ou non s'appliquer à un individu en particulier.

DOUBLE AVEUGLE

La technique de l'aveugle, à savoir ne pas dire au patient d'un essai s'il recevra le traitement plutôt qu'un placebo afin de réduire les biais, a été introduite par Antoine de Lavoisier et Benjamin Franklin dans leur étude du XVIII^e siècle contre le « magnétisme animal » de Franz Mesmer.

Au XX^e siècle, il est apparu que les chercheurs étaient tout aussi victimes de biais quand ils connaissaient la composition des groupes; c'est pourquoi, de nos jours, médecin et patient n'en savent pas plus l'un que l'autre. C'est ce qu'on appelle le double aveugle.



Fumer est-il si mauvais pour la santé ?

→ Oui. Le tabagisme est une cause majeure de mort et d'invalidité dans le monde entier. Toutefois, cela n'a pas été prouvé par l'expérimentation mais par des études d'observation.



Aujourd'hui, la dangerosité du tabac pour la santé ne fait plus de doute. Mais comment avons-nous su que

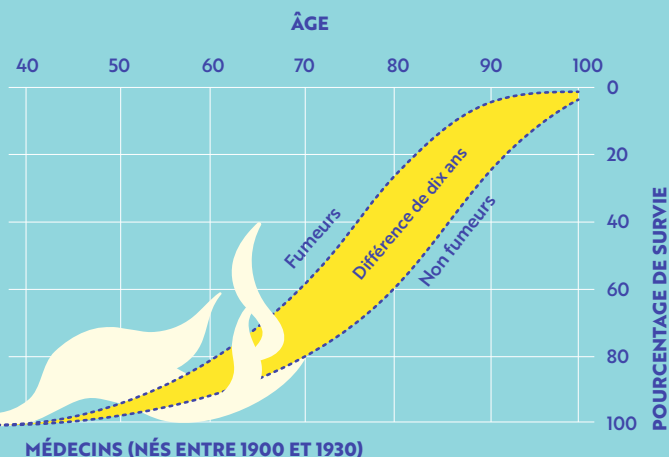
fumer provoque le cancer du poumon et autres problèmes de santé? Recourir à un essai randomisé contrôlé, l'étalon de la preuve en médecine, aurait été à la fois difficile et immoral. En l'absence de données issues d'un tel essai, il nous a fallu nous reposer sur des études observationnelles afin de juger s'il y avait bien une relation de cause à effet.

Les principaux types d'étude observationnelle sont les études de cohorte et les études de cas-témoin. Dans les études de cohorte, les groupes à comparer sont définis par leur exposition à la cause présumée de la maladie puis suivis dans le temps pour comparer les issues. Ces études peuvent être rétrospectives (les données sont rassemblées après les issues) ou prospectives (elles sont rassemblées avant les issues). Dans les études de cas-témoin (rétrospectives par définition), les groupes à comparer sont définis par l'issue observée, et les chercheurs analysent le passé pour comparer les fréquences d'exposition. Autre type d'étude observationnelle, l'analyse transversale examine la relation entre une

exposition à la cause pressentie et une issue donnée à un moment donné. Chacun de ces types d'étude a ses forces et ses faiblesses, mais toutes courent le risque de tirer de mauvaises conclusions en cas de facteur de confusion, c'est-à-dire lorsque des différences entre les groupes étudiés autres que l'exposition recherchée sont corrélées à l'issue. Heureusement, certains outils nous aident pour ces histoires d'inférence causale (qui consiste à extraire une information de causalité à partir de données réelles).

En 1965, Austin Bradford Hill, un épidémiologiste anglais, a proposé neuf critères pour déterminer la causalité (ils portent aujourd'hui son nom, les critères de Bradford Hill). Il les a ensuite appliqués pour savoir si fumer provoquait le cancer du poumon. En se fondant sur une étude de cas-témoin qu'il avait conduite l'année précédente, il savait que les deux étaient corrélés. Il a donc estimé que, puisque la corrélation était forte, constatée dans tous les groupes, biologiquement plausible et qu'on notait de plus une corrélation entre la dose et l'effet, nous pouvions inférer que fumer provoquait en effet le cancer du poumon.

L'ÉTUDE DES MÉDECINS BRITANNIQUES



Bien que le lien entre le cancer du poumon et le tabagisme ait déjà été constaté, il fallut attendre que Richard Doll et Austin Bradford Hill mènent leur étude sur les médecins britanniques – un questionnaire envoyé aux 40 701 médecins du Royaume-Uni sur leurs habitudes tabagiques en 1951 – pour que le lien causal apparaisse. L'étude montrait la hausse des taux non seulement de cancer du poumon mais aussi de maladies cardiovasculaires. Globalement, fumer réduisait de 10 ans l'espérance de vie. L'étude prospective a continué jusqu'en 2001.

Comment stopper une épidémie ?

→ Les agences de santé ont toute une gamme d'outils à leur disposition pour arrêter une épidémie : identification des cas contact, isolation et quarantaine. La méthode dépend de la maladie et du contexte.



Quelle que soit l'épidémie, il faudra une enquête rapide pour en déterminer la cause et mettre en place les mesures de contrôle appropriées. Les investigations épidémiologiques sont menées par des épidémiologistes, des experts entraînés à mesurer et comprendre l'apparition des maladies au sein des populations. Ces investigations ont deux objectifs : identifier le mode de transmission (par la nourriture, par l'eau, par l'air, etc.) et, si possible, identifier l'agent causal (une bactérie, un virus, un champignon, un comportement, etc.). Parmi les autres objectifs possibles, elles peuvent aussi dresser un tableau symptomatique (la description détaillée de la maladie) et déterminer les sujets à risque. Un dépistage systématique des cas est entrepris, les cas suspectés ou confirmés sont interrogés sur leurs facteurs de risque et les expositions potentielles à la maladie. Il faut souvent trouver et interroger aussi les cas contact, les sujets qui ont été au contact des cas confirmés, afin d'établir des chaînes de transmission.

Des études en laboratoire sont aussi très utiles pour stopper l'épidémie. Isoler

l'agent causal ou identifier des causes non infectieuses (hormones, vitamines, toxines, etc.) exige de procéder à de nombreux tests et examens d'échantillons biologiques prélevés par les épidémiologistes. Le séquençage génétique est aussi employé pour identifier les pathogènes, puis produire des tests et des vaccins en cas d'épidémie causée par une infection émergente.

Le but de l'investigation est de mettre fin à l'épidémie, déterminer la réponse des agences de santé est donc essentiel. Souvent, des outils comme l'isolement (qui sépare les personnes malades des personnes à risque) et la quarantaine (qui sépare les personnes exposées des autres) sont indispensables pour contenir la propagation. Plus rarement, des mesures plus extrêmes, comme un cordon sanitaire (des barrières physiques ou l'emploi de la force pour assurer la quarantaine ou l'isolement) met les libertés individuelles en péril au profit du bien commun. Les investigations mènent enfin à des recommandations et des régulations gouvernementales dans le but de contrôler l'épidémie. Elles fournissent aussi un savoir précieux aux professionnels de santé et au grand public, afin de prévenir un nouvel épisode épidémique.

QUARANTAINE

On attribue souvent aux cités-États de Florence, Venise et Gênes les premières tentatives modernes de contrôle des épidémies. Si on soupçonnait un navire d'abriter la peste, la ville instituait un isolement de 40 jours, période à l'origine du mot quarantaine. Ces navires hissaient un drapeau spécifique, le drapeau jaune, qui est aussi devenu le surnom de la fièvre jaune. Cette tradition a connu une résurgence sur les navires de croisière lors de la pandémie de Covid-19.



Pourquoi les docteurs changent-ils d'avis ?

→ Les médecins doivent prendre bien des décisions sans avoir toutes les données, ce qui entraîne des changements d'avis radicaux, et met en évidence les risques pris, lorsque de meilleures études sont publiées.



Le progrès scientifique est une réalité, mais l'histoire de la médecine est pleine de renversements complets de dogmes établis.

Un exemple célèbre, et tragique, est la prescription de thalidomide. À la fin des années 1950, on a découvert que la thalidomide, un médicament contre les accidents vasculaires dont on ne se servait plus, était aussi un sédatif puissant et un traitement potentiel des nausées. L'absence de risque a été déterminée sur des animaux de laboratoire, après quoi la molécule a servi pour soulager les nausées matinales lors de la grossesse dans 46 pays. Malheureusement, c'était aussi un tératogène, qui a provoqué entre 10 000 et 20 000 malformations congénitales dans le monde. Le scandale qui s'ensuivit entraîna de profonds changements dans les mécanismes de mise sur le marché des médicaments.

Le public souffre souvent de ces erreurs en soins pédiatriques. La mort subite du nourrisson (MSN) a d'abord été identifiée dans les années 1960. Malgré des preuves montrant que faire dormir les bébés sur le dos réduisait les risques, les recommandations n'ont pas été constantes et bien des parents ont reçu instruction de les faire dormir sur le ventre, pour éviter qu'ils ne s'étouffent avec les couvertures. Après des études plus sérieuses et

la publication de règles claires recommandant de toujours les coucher sur le dos, le taux de mortalité a plongé de 130 morts pour 100 000 bébés à 35 pour 100 000. Il s'est passé la même chose avec l'allergie à la cacahuète : des études observationnelles suggéraient que la consommation précoce de cacahuète augmentait les risques d'allergie, si bien qu'on demanda aux parents de retarder l'introduction de cet aliment dans le régime de l'enfant, jusqu'à ce qu'un essai randomisé contrôlé montre l'exact contraire. On recommande à présent d'introduire les cacahuètes dès 6 mois.

L'hydroxychloroquine, un antipaludique, a suivi le même parcours. Des études en laboratoire suggéraient une utilisation possible de cette molécule pour les patients infectés du Covid-19. Avant les tests sur des humains, l'agence de santé des États-Unis l'a donc autorisée en urgence dans ce cadre. Toutefois, les études sérieuses publiées ensuite montraient que l'hydroxychloroquine n'apportait aucun bénéfice, si bien que la pratique s'est inversée et qu'on ne l'a plus employée contre le Covid-19. Les raisons d'un revirement varient, mais il y a une constante : les médecins prennent souvent des décisions sans disposer de toutes les données. À mesure que l'information se complète, les pratiques peuvent et doivent changer, parfois beaucoup.

LES OBSERVATIONS DE SEMMELWEIS

Au XIX^e siècle, le lavage des mains n'était pas très répandu chez les médecins. En 1846, Ignaz Semmelweis nota que la fièvre puerpérale (infection fréquente et souvent mortelle après un accouchement) se déclenchait bien plus souvent chez les femmes qui avaient été accouchées par un médecin plutôt qu'une sage-femme. Il supposa que les médecins (qui pratiquaient des autopsies, à la différence des

sages-femmes) contaminaient les mères avec une «substance cadavérique» inconnue qui causait la fièvre. Il proposa de se laver les mains entre chaque patiente, et institua la friction des mains au jus de citron dans sa clinique, ce qui diminua la mortalité de plus de 90 %. Mais, faute d'un modèle explicatif suffisant, ses découvertes ont été ignorées jusqu'à l'apparition de la théorie microbienne et de l'antisepsie.



Le réchauffement nuit-il à la santé ?

→ Le changement climatique est une grave menace pour notre santé : chaleur accrue, multiplication des maladies zoonotiques, risque de famine et réveil des pathogènes endormis dans le pergélisol qui fond.



Les impacts du changement climatique (l'augmentation des températures moyennes sur Terre)

sur la santé peuvent se répartir en trois catégories : les effets primaires de la température accrue, les effets secondaires sur l'environnement, les effets tertiaires de nos réponses au changement. Les effets sanitaires primaires de l'augmentation des températures sont déjà évidents dans la hausse de fréquence des événements météorologiques extrêmes, canicules, orages, tempêtes, inondations et sécheresses. L'épidémie de décès provoqués par la chaleur en ville durant les canicules en est un bon exemple. De même, la néphropathie mésoaméricaine (maladie du rein causée par la chaleur) affecte de plus en plus les ouvriers agricoles d'Amérique centrale, trop exposés à des environnements chauds et humides. Enfin, les visites aux urgences pour crise d'asthme augmentent avant les orages, sûrement en raison de l'augmentation du taux de particules fines dans l'air stagnant.

Les effets secondaires naissent de l'impact du changement climatique sur l'environnement. En effet, le changement affecte les zones d'habitation et les migrations qui en résultent augmentent les contacts entre humains et animaux, ce qui provoque la propagation des zoonoses telles que la

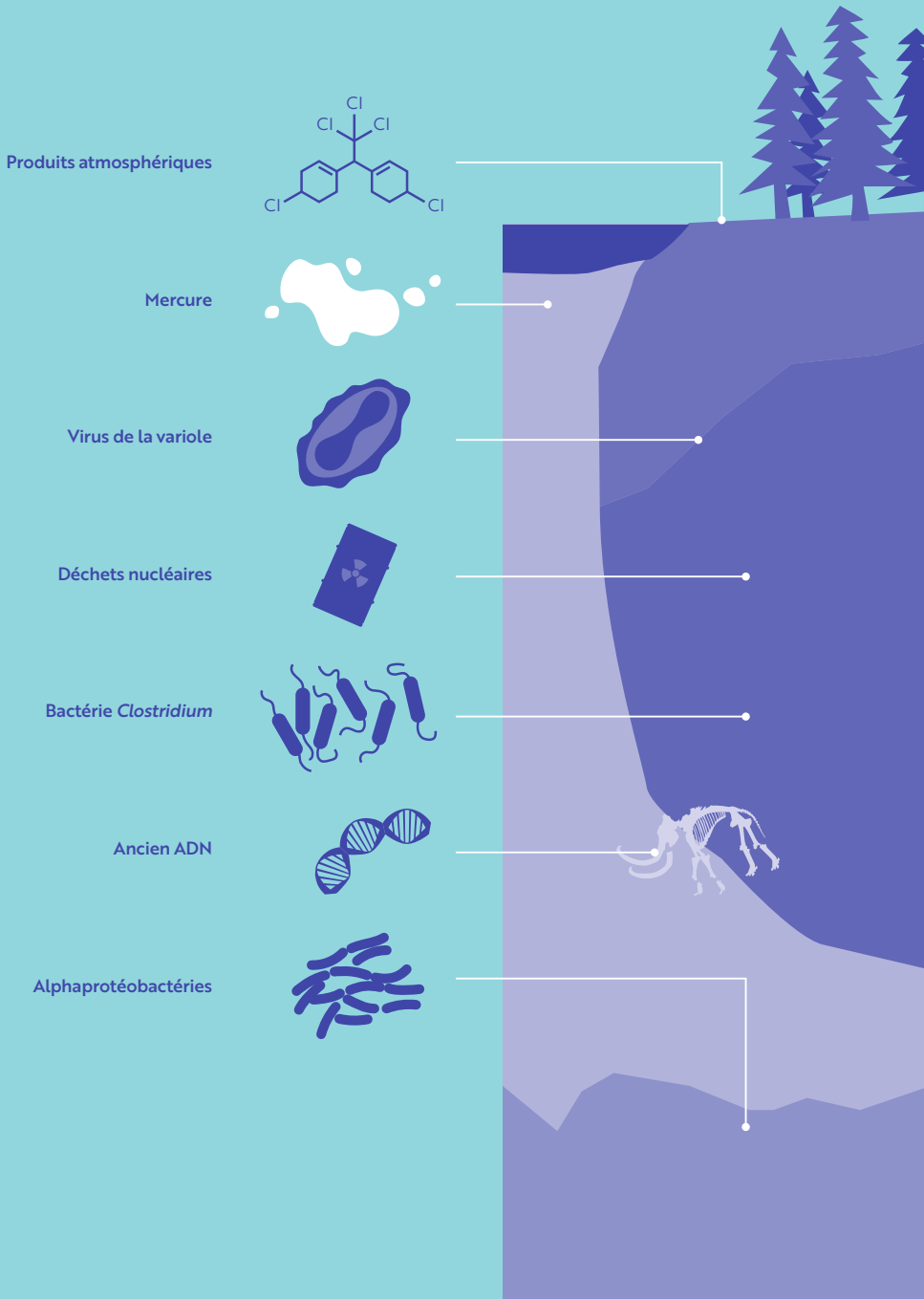
rage, la grippe aviaire, et la fièvre Ebola. Les températures élevées bénéficient aussi aux vecteurs de maladies infectieuses que sont les moustiques et les tiques, ce qui accroît la propagation de la malaria et de la maladie de Lyme. Les changements de précipitations affectent la qualité de l'eau et de l'air, le rendement des cultures, ce qui peut provoquer des malnutritions. Enfin, les températures font fondre le pergélisol de l'arctique, ce qui libère des pathogènes endormis depuis des siècles, qui vont ainsi circuler de nouveau dans des populations peu préparées.

Nos réponses sociales et comportementales sont tout aussi dangereuses pour notre santé que les températures accrues. La qualité de l'air dégradée réduit les possibilités de faire de l'exercice en extérieur, ce qui augmente le taux d'obésité. Le niveau de la mer en hausse menace les localités côtières, déplace des populations et produit des réfugiés climatiques. La compétition pour les ressources rares et pour les terres aboutira à des conflits violents. Par ailleurs, l'inquiétude perpétuelle quant au changement climatique a des effets délétères sur notre santé mentale, si bien que beaucoup souffrent d'anxiété liée au changement climatique, qui, si l'on prend ainsi tout en compte, s'avère bel et bien figurer parmi les menaces les plus dangereuses à notre santé.

PATHOGÈNES DU PERGÉLISOL

Sous le pergélisol qui fond se tapit une menace imprévisible, selon Miner et al., qui publièrent à ce propos en 2021 un article dans Nature Climate Change : les micro-organismes de Matusalem, qui ont survécu, gelés dans le sol, des millions d'années durant.

Un petit échantillon prélevé dans une mine en Suède contenait 1908 virus inconnus. Il n'existe pas encore de preuve formelle que la fonte du pergélisol ait provoqué une épidémie, mais à mesure que se réchauffe la planète, le risque continue d'augmenter.



Qu'avons-nous appris grâce au Covid-19 ?

→ Beaucoup. Par exemple : analyser les eaux usées, procéder à des essais rapides de nouveaux médicaments et produire une communication scientifique claire pour lutter contre l'hésitation vaccinale.

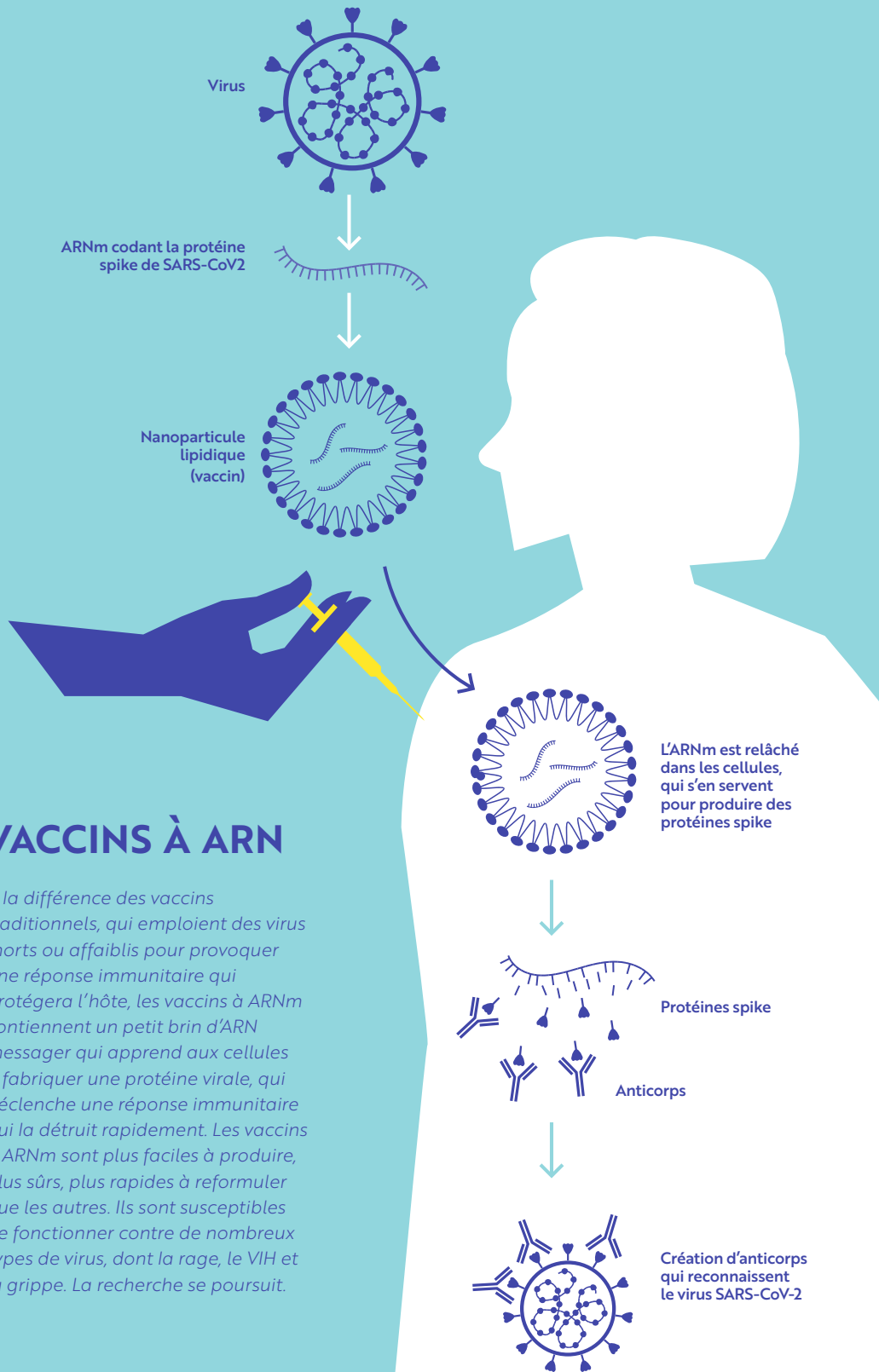


La pandémie de Covid-19 a été une catastrophe de santé publique, sociale et économique, qui a révélé les vulnérabilités et exacerbé les inégalités. Zoonose émergente (une maladie nouvelle transmise des animaux à l'Homme), le Covid-19 a été l'épidémie la plus meurtrière de l'histoire aux États-Unis, avec plus de 1 million de morts, plus de 6,5 millions dans le monde. Derrière ces chiffres terribles se cache néanmoins une période d'innovation scientifique sans précédent.

Trois leçons de médecine peuvent en être tirées, pour le diagnostic, le traitement et la prévention. Côté diagnostic, les tests n'étaient disponibles au début que dans des laboratoires centralisés, ce qui entraîna des retards de diagnostic et facilita la propagation. Il fallut établir un bon compromis entre la sensibilité du test (sa capacité au diagnostic) et sa rapidité (donner un résultat suffisamment rapide pour agir à temps) et, durant la troisième année de la pandémie, la plupart s'effectuaient à domicile et s'achetaient sans ordonnance, à la manière des tests de grossesse. Aujourd'hui, l'activité épidémiologique est contrôlée en temps réel via la détection des gènes du Covid-19 dans les eaux usées. Côté traitement, de grandes études dirigées vers l'usage direct

identifièrent quels médicaments réorientés vers le traitement du Covid-19 sauvaient véritablement des vies. Enfin, côté vaccins, le développement de l'ARN messager (ARNm) fut une avancée scientifique majeure. Ces vaccins se servent de nos propres cellules pour fabriquer la protéine virale que apprendra à notre système immunitaire à combattre le virus. La séquence génétique du virus est la seule information nécessaire pour produire à grande échelle ce vaccin efficace et sans risque.

La pandémie de Covid-19 a révélé une autre menace : la désinformation, la mauvaise information et la méfiance envers les institutions. Les doutes concernant le vaccin et les théories complotistes ont fleuri partout, limitant l'efficacité des campagnes de vaccination et coûtant de nombreuses vies. Cet aspect de la pandémie illustre l'importance capitale d'une communication scientifique claire, cohérente et transparente de la part des agences de santé. Il montre aussi les dangers de la désinformation, malgré les progrès scientifiques remarquables effectués. La propagation rapide du Covid-19 souligne aussi à quel point nous sommes tous connectés. Apprendre des succès et des échecs de cette crise sera essentiel pour mieux se préparer aux suivantes.



VACCINS À ARN

À la différence des vaccins traditionnels, qui emploient des virus morts ou affaiblis pour provoquer une réponse immunitaire qui protégera l'hôte, les vaccins à ARNm contiennent un petit brin d'ARN messager qui apprend aux cellules à fabriquer une protéine virale, qui déclenche une réponse immunitaire qui la détruit rapidement. Les vaccins à ARNm sont plus faciles à produire, plus sûrs, plus rapides à reformuler que les autres. Ils sont susceptibles de fonctionner contre de nombreux types de virus, dont la rage, le VIH et la grippe. La recherche se poursuit.

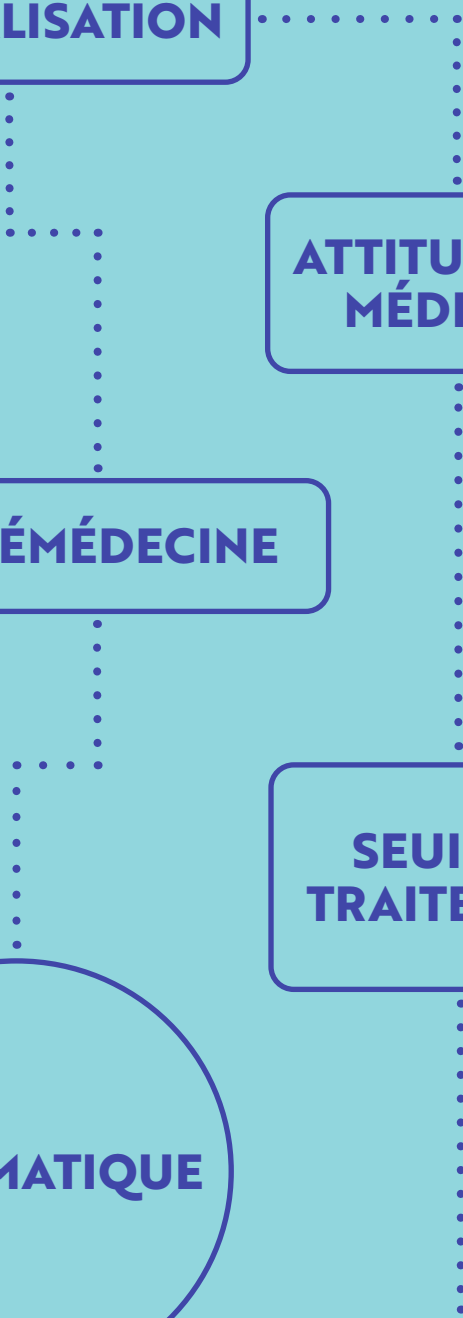
MÉDICALISATION

**ATTITUDE DU
MÉDECIN**

TÉLÉMÉDECINE

**SEUIL DE
TRAITEMENT**

INFORMATIQUE



CHAPITRE 6

EN PRATIQUE

**RAISONNEMENT
CLINIQUE**

**BIAIS
COGNITIF**

**EXAMEN
MÉDICAL**

INTRODUCTION

Pratiquer la médecine moderne exige de maîtriser un domaine qui combine une technologie de pointe coûteuse, telle que la tomographie à émission de positons pour localiser les cellules cancéreuses, aux pratiques ancestrales du recueil des antécédents et de l'examen clinique. Comment la médecine en est-elle arrivée là ?

La tradition fait souvent remonter l'échafaudage intellectuel de la médecine jusqu'à Hippocrate, médecin grec qui vivait au V^e siècle av. J.-C., même si des recherches récentes suggèrent que nombre de ses idées remontent bien plus loin encore. La médecine grecque insistait sur l'importance de faire exprimer au patient ses symptômes, les faire parler de leur expérience de la maladie, puis de trouver les indices cachés dans leur corps. La médecine antique reposait sur l'idée des quatre humeurs : la santé et la maladie étaient liées à l'équilibre entre le sang, la bile noire, la bile jaune et le flegme. Trouver les indices signifiait donc examiner le corps en quête de signes de déséquilibre, grâce à des techniques comme la palpation du pouls et l'uroscopie, l'examen des urines.

La médecine humorale a survécu jusqu'au XVIII^e siècle, jusqu'à ce que la période moderne développe des idées nouvelles sur les causes possibles des maladies, grâce à l'anatomie pathologique, qui supposait que la maladie se logeait dans les tissus où elle laissait des traces que l'autopsie révélerait, plutôt que dans des déséquilibres invisibles entre différents fluides corporels. Armés de ces idées révolutionnaires, les médecins ont conçu des moyens d'**AUSCULTATION** capables de détecter les maladies dans

le corps de patients encore en vie. Le plus connu a été le **STÉTHOSCOPE**, inventé par **RENÉ LAENNEC** de l'**ÉCOLE PARISIENNE**, qui permettait au médecin de «voir» l'intérieur du corps. Au XIX^e siècle, les médecins découvrirent beaucoup d'autres moyens pour diagnostiquer les maladies grâce à leurs yeux, leurs mains et leurs oreilles, formant ce qui deviendra l'examen clinique moderne.

À la même époque, la science médicale progressait rapidement, offrant de nouveaux outils de diagnostic : de la coloration de Gram aux boîtes de Petri pour identifier les organismes infectieux, en passant par l'électrocardiogramme, qui permet l'analyse de l'activité électrique du cœur, et par les mystérieux rayons X de Wilhelm Röntgen, qui rendent visibles des structures qu'on ne voyait auparavant qu'à l'autopsie. Ces techniques scientifiques nouvelles fusionnèrent avec la médecine traditionnelle au sein d'un mouvement qu'on appela la **MÉDECINE SCIENTIFIQUE**. La technologie a transformé la médecine tout au long du XX^e siècle, de même qu'elle a révélé des problèmes dans l'établissement des **DIAGNOSTICS**. Par exemple, trop se reposer sur des appareils coûteux produisait vite des faux positifs, qui déclarait malades des patients sains, et des faux négatifs, qui échouait à révéler des maladies. La discipline du **RAISONNEMENT CLINIQUE** a tenté de réconcilier les vieilles idées avec les méthodes statistiques modernes. Ces réformateurs cherchaient à concevoir des systèmes informatiques qui faciliteraient le raisonnement pour aboutir au diagnostic. Toutefois, malgré l'usage croissant de **SYSTÈMES D'AIDE À LA DÉCISION CLINIQUE** et d'intelligence artificielle, le médecin robotisé n'est pas encore une réalité.

MÉTACOGNITION

RAISONNEMENT CLINIQUE

Ensemble des processus cognitifs qui vont aboutir au diagnostic et au traitement.

BIAIS COGNITIFS

Erreurs systématiques de jugement qui peuvent conduire les médecins à de mauvais diagnostics.

SYSTÈME D'AIDE À LA DÉCISION CLINIQUE

Programme informatique qui se sert des données de santé objectives du patient pour aider la décision clinique du médecin.

INFORMATIQUE CLINIQUE

Science de la collecte et de l'utilisation des données informatiques au service du soin des patients.

DIAGNOSTIC

Mécanisme souvent invisible par lequel un médecin identifie une maladie.

ANALYSES

Tests précis, susceptibles d'aboutir à un diagnostic précis. Chaque analyse est dotée d'une sensibilité (sa capacité d'identifier un vrai positif) et d'une spécificité (capacité à identifier les vrais négatifs).

SEUIL DE TRAITEMENT

Point au-delà duquel la probabilité du diagnostic justifie d'entamer le traitement.

DOSSIER MÉDICAL NUMÉRIQUE

Base de données regroupant les informations médicales du patient, employée aussi bien pour le soin que pour la recherche.

TÉLÉMÉDECINE

Consultation et soins de santé à distance grâce aux technologies de l'information.

SOCIÉTÉ

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Liste des diagnostics conformes aux symptômes du patient, souvent classés par ordre de probabilité.

STÉTHOSCOPE

Première «révolution» diagnostique, le stéthoscope, à l'origine un simple cylindre de bois, permet l'examen approfondi des organes internes, surtout le cœur et les poumons.

RENÉ LAENNEC (1781-1826)

Médecin français qui a inventé le stéthoscope et popularisé l'auscultation. L'un des membres les plus célèbres de l'École parisienne.

ÉCOLE PARISIENNE

Ensemble informel de médecins, professeurs et chercheurs de Paris au début du XIX^e siècle qui ont contribué à l'élaboration des structures cognitives de la médecine moderne.

BIOSTATISTIQUE

Application des principes de la statistique moderne aux domaines de la santé.

JOHN SNOW (1813-1858)

Médecin anglais qui a rassemblé des données pour prouver que le choléra se propageait par l'eau.

MÉDICALISATION

Mécanisme par lequel des états auparavant considérés comme normaux passent dans le champ du pathologique.

MÉDECINE SCIENTIFIQUE

Fusion de la science en laboratoire et de la médecine clinique, entamée en Allemagne à la fin du XIX^e siècle.

IATROGÉNÈSE

Maux provoqués par une thérapie médicale.

TECHNOLOGIE

Comment établit-on un diagnostic ?

→ Le diagnostic, probablement la plus importante des procédures médicales, est l'interprétation d'une combinaison d'informations historiques et cliniques, à laquelle on fait correspondre une maladie.



La première étape du diagnostic est l'anamnèse, le relevé de la chronologie des symptômes du patient, de sa propre expérience de la maladie, par exemple une difficulté croissante à respirer.

Le médecin doit être attentif quand il recueille les signes, les symptômes ou autres, qui exigent une interprétation pour être reliés à une maladie. Aujourd'hui, nous parlons là de raisonnement clinique, mais cela désigne une technique ancienne.

Les signes étaient autrefois des informations connues, par exemple la conscience que se réveiller en pleine nuit à bout de souffle était un indicateur d'insuffisance cardiaque, mais, à compter du début du XIX^e siècle, les médecins ont examiné les patients plus en détail et relié leurs découvertes aux résultats d'autopsies.

Au XX^e siècle, les études diagnostiques se sont élargies pour inclure l'imagerie, par exemple par rayons X, l'électrophysiologie, dont les électrocardiogrammes, et les analyses en laboratoire du sang et autres fluides.

Les informations recueillies sont interprétées et reliées à une maladie spécifique.

Souvent, plusieurs maladies correspondent. C'est ce qu'on appelle un diagnostic différentiel. Cette dernière étape a fait l'objet de bien des études récentes, dans le but d'aider les médecins à améliorer leurs diagnostics et à réduire les erreurs, de même qu'à mieux enseigner aux étudiants et à « entraîner » des intelligences artificielles pour les rendre capables, un jour, de diagnostiquer mieux que nous.

La théorie du double processus a beaucoup servi pour concevoir le raisonnement clinique. Les médecins ont en effet recours à de multiples processus cognitifs pour établir un diagnostic. La reconnaissance de formes agit via des scripts de maladie, des modèles mentaux sommaires des étapes des maladies. Un raisonnement plus formel se produit sous le modèle hypothético-déductif, où le médecin émet une hypothèse qu'il cherche ensuite à confirmer ou infirmer à l'aide d'informations supplémentaires.

Les médecins sont aussi sous l'influence de biais cognitifs, qui déforment leur pensée diagnostique, par exemple le biais d'ancrage qui les font chercher uniquement les données qui confirment leurs suspicions de départ.

RAISONNEMENT CLINIQUE

L'un des exemples les plus célèbres de raisonnement clinique ne nous vient pas de la médecine, mais de la fiction. Sherlock Holmes enquête sur ses cas de la même manière qu'un médecin pose ses diagnostics, en rassemblant les indices, échafaudant

des hypothèses puis en les testant. Arthur Conan Doyle était médecin, et il avait pris comme modèle pour Holmes son professeur à l'Université d'Édimbourg, Joseph Bell, connu pour sa capacité légendaire à établir des diagnostics impossibles.



Les analyses, comment ça marche ?

→ Les analyses ne fournissent pas, en général, de réponses tranchées. Elles ne font qu'indiquer une probabilité plus ou moins forte que le patient présente une maladie particulière.



Aucune visite chez le docteur ne serait complète sans des analyses, des petites fioles de sang pour la formule sanguine, une radio ou autre pour regarder l'intérieur du corps, un prélèvement de peau ou de muqueuse à observer au microscope. La quantité et la variété des analyses disponibles aujourd'hui sont déconcertantes. C'est que ces analyses sont inextricablement liées à la médecine moderne. Le premier outil-star de l'analyse médicale a été le stéthoscope, inventé par René Laennec au début du XIX^e siècle. Même si nous ne considérons plus l'auscultation comme une analyse de nos jours, c'est en fait la même chose : une méthode à disposition du médecin pour détecter une maladie.

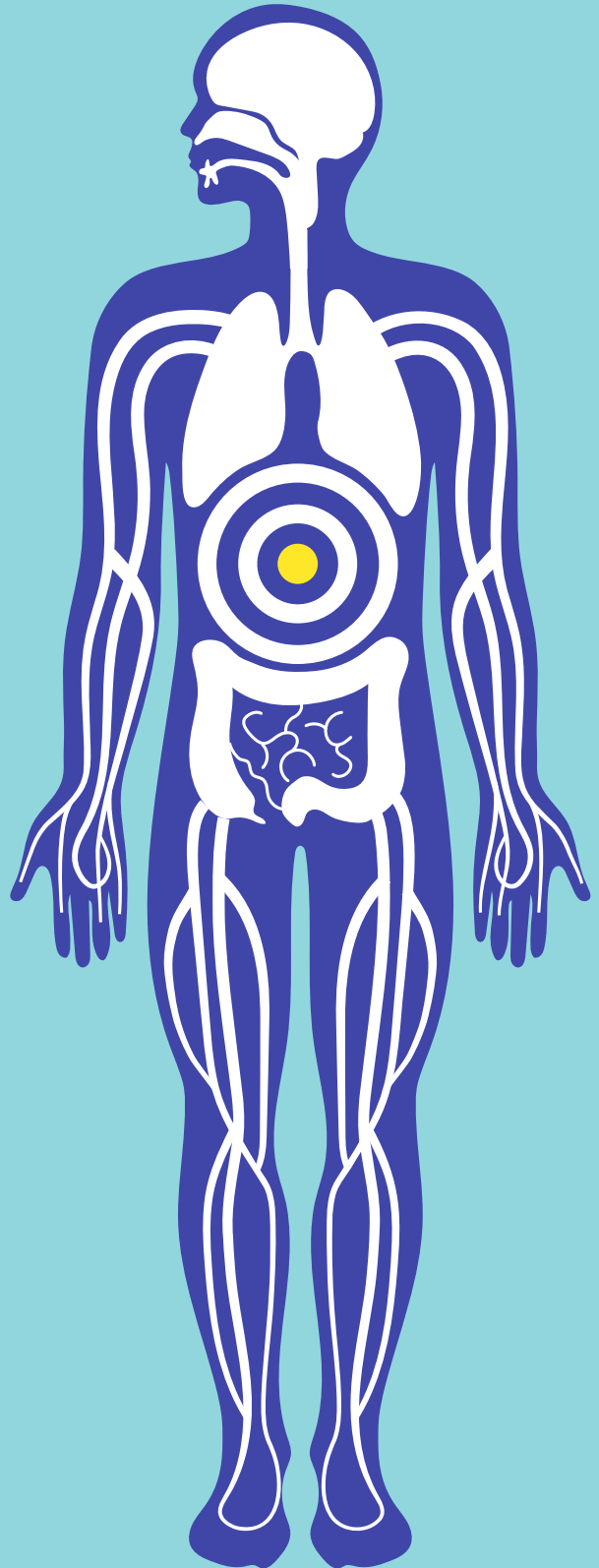
Il serait tentant de penser que les analyses peuvent toujours valider ou invalider un diagnostic sans ambiguïté, mais c'est plus compliqué que cela. Grâce aux progrès de la biostatistique à la fin du XX^e siècle, nous savons à présent que toute analyse a deux caractéristiques clés : sa sensibilité, c'est-à-dire sa faculté de détecter la maladie chez le

patient malade, et sa spécificité, qui désigne sa faculté d'écarter un diagnostic chez le patient sain. Le médecin détermine avant l'analyse la probabilité de présence d'une maladie, et le résultat de l'analyse va soit renforcer, soit diminuer ses soupçons.

Souvent, il lui sera impossible de confirmer ou d'infirmer complètement son diagnostic. Mais à chaque trouble correspond un seuil de traitement : quand la probabilité que le patient en soit atteint est suffisamment haute, le bénéfice du traitement sera supérieur au risque qu'il génère. En pratique, il s'agit souvent d'une intuition globale. Mais ces principes expliquent pourquoi s'appuyer davantage sur les analyses pour les pathologies à risque, telles que l'appendicite : parce que le seuil de traitement d'une opération chirurgicale est très élevé. Cela explique aussi pourquoi il n'est pas toujours bon de multiplier les analyses. La plupart ne sont utiles que dans certains contextes spécifiques. Employées à tort et à travers, elles peuvent malheureusement ajouter à l'incertitude et à la confusion (voir page 142).

DIAGNOSTIC

Produire un diagnostic est plus compliqué que de prescrire une analyse infaillible. Chaque analyse a ses caractéristiques uniques, à savoir la faculté de détecter une maladie donnée chez le patient malade (la sensibilité), et la faculté d'écarter la maladie chez le patient sain (la spécificité). Certaines analyses sont particulièrement sensibles et spécifiques – un test VIH permet par exemple de confirmer et d'infirmar la présence du virus –, mais la plupart sont entre les deux. Par exemple, les anticorps antinucléaires (ACAN) sont très sensibles pour diagnostiquer un lupus, mais leur spécificité n'est que de 86 %, ce qui signifie qu'un ACAN négatif confirme bien qu'il n'y a pas de lupus, mais qu'un test positif est beaucoup moins utile. C'est pourquoi les analyses se comprennent mieux en termes de probabilité que d'infaillibilité.



Comment le médecin doit-il se comporter ?

→ La bonne attitude du médecin face au patient a changé au cours de l'histoire, et elle évolue toujours, mais il y a des constantes : respect mutuel, dialogue, traitement complet du patient.



Tout le monde préfère les médecins irréprochables en consultation, mais personne ne s'accorde sur ce que cela veut dire. L'importance de la relation médecin-patient remonte à l'Antiquité; le serment d'Hippocrate exhortait les médecins à comprendre la douleur du patient tout en assurant la confidentialité des échanges. Dans un monde où la médecine était incapable de traiter la plupart des maladies chroniques, le comportement du médecin était une partie très importante du traitement. Robert Louis Stevenson décrivait la bonne attitude du médecin comme un mélange de générosité, de discrétion, de tact, de courage et d'une joie herculéenne : «Ainsi le docteur apporte l'air et la joie... et souvent, même si moins souvent qu'il le voudrait, il apporte la guérison.»

Avec le progrès des systèmes de santé au XX^e siècle, la médecine s'est spécialisée et fragmentée. La technologie, surtout les bases de données numériques, s'est de plus en plus invitée dans la relation médecin-patient. Les chercheurs ont accordé plus d'attention à

l'importance du bon comportement. Une étude à grande échelle a découvert que les médecins les plus humains faisaient usage de comportements non verbaux comme de s'asseoir aux côtés du patient, d'un langage corporel ouvert, de contacts physiques comme lui tenir la main, de preuves de respect, de même qu'il n'écarte pas les aspects émotionnels de la maladie. Un essai randomisé a aussi montré que s'asseoir plutôt que rester debout à côté du lit nourrit la confiance envers le médecin.

Les progrès technologiques se poursuivent et modifient les attentes. La popularité de la télémédecine grandit et de plus en plus de rendez-vous se font en ligne ou au téléphone. Cela crée aussi de nouvelles attentes, de respect de la vie privée, d'inclusivité pour les populations sans accès facile aux télécommunications, voire de l'usage de «bots» empathiques pour renforcer l'arsenal médical. Malgré ces changements, le principe fondamental devrait demeurer : une relation de respect entre deux êtres humains.

PRATIQUES EN LIGNE

Les progrès de la puissance de calcul des ordinateurs, de la télémédecine et des appareils portatifs ont rendu inévitable une adaptation du comportement du médecin à l'intelligence artificielle. Des patients virtuels sont déjà utilisés pour entraîner les étudiants de médecine à mieux communiquer.



Pourquoi pratiquait-on des saignées ?

→ Les médecins pratiquaient la saignée parce qu'elle soulageait les patients... et parce qu'il était très difficile de savoir si un traitement fonctionnait.



La saignée, qu'on appelle en médecine moderne la phlébotomie thérapeutique, est l'un des plus vieux traitements connus. En Occident, la procédure était le plus souvent réalisée par un chirurgien-barbier qui pratiquait une incision dans la veine antécubitale; *Hirudo medicinalis*, la sangsue médicinale, était également employée, souvent sur tout le corps. La saignée était prescrite dans une grande variété de contextes. Les détails varient avec les époques, mais des quantités significatives de sang étaient prélevées, jusqu'au quart du volume total. Le premier président américain, George Washington, s'est vu ainsi prélever 40 % de son sang sur son lit de mort.

La saignée est souvent prise en exemple des maux que causait la médecine à l'ère pré-scientifique. C'est aussi une analogie utile pour expliquer la difficulté d'évaluer l'efficacité d'un traitement par la seule expérience. En France, au début du XIX^e siècle, la saignée était souvent employée contre la pneumonie. Médecins et patients étaient nombreux à estimer qu'elle sauvait des vies. Pierre Louis, de l'École parisienne, analysa les cas de patients qui

avaient reçu le traitement à un stade précoce de la maladie, face à ceux qui l'avaient reçu à un stade tardif. Il découvrit que les saignées précoces étaient corrélées à plus de morts. Cette méthode numérique, comme il l'avait appelée, était la première étude rétrospective de l'histoire. Elle a entraîné le déclin de la saignée au cours du XIX^e siècle. Des méthodes similaires furent mises en œuvre par John Snow pour montrer que le choléra se transmettait par l'eau contaminée, par Florence Nightingale pour prouver que l'hygiène à l'hôpital sauvait des vies, et par Ignaz Semmelweis (voir page 95) pour montrer que le lavage des mains prévenait la fièvre puerpérale chez les parturientes. Les études rétrospectives ont sauvé un nombre de vies incalculables en générant des informations fiables à l'échelle de populations entières, informations qu'il était impossible de discerner à partir de patients isolés.

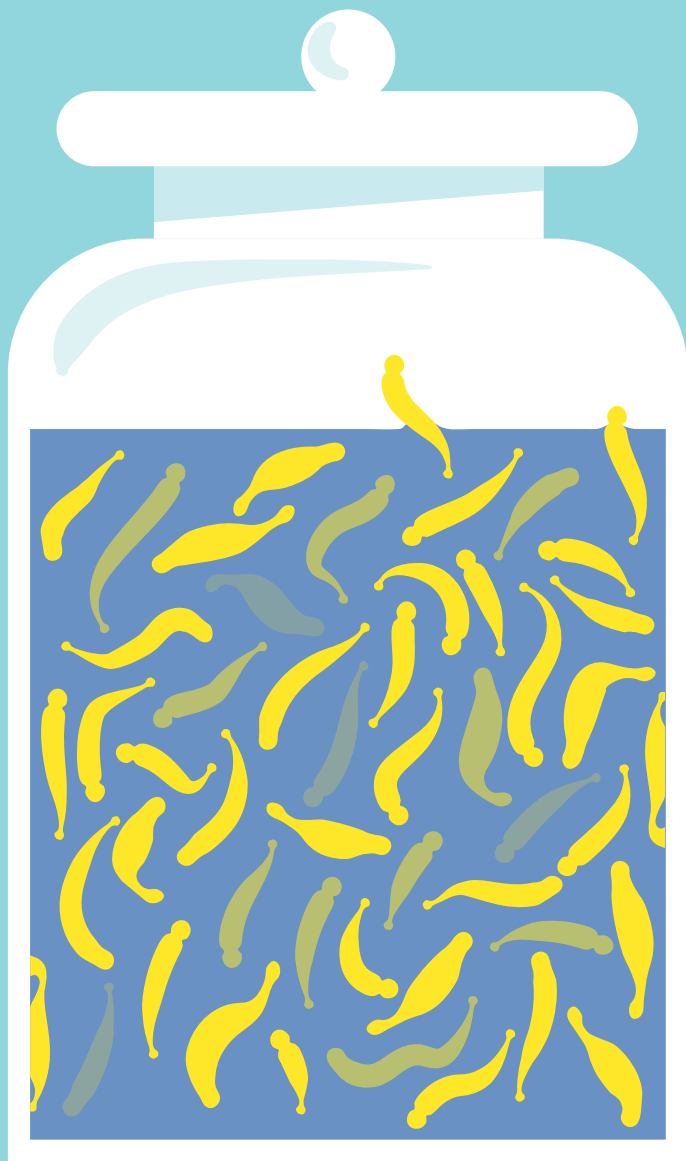
La saignée est ainsi passée de mode, mais elle est tout de même employée, encore de nos jours, pour traiter la surcharge de fer que provoquent des maladies du sang comme l'anémie falciforme et les hémochromatoses.



MODE DES SANGSUES

L'usage de sangsues atteignit son apogée au début du XIX^e siècle à Paris grâce à François-Joseph-Victor Broussais, surnommé le « vampire de la médecine » pour ses pratiques.

Il posait en effet jusqu'à 50 sangsues à la fois sur ses patients, et la procédure était si populaire que les dames à la mode se vêtaient de robes inspirées de ces animaux.



Les labos inventent-ils les maladies ?

→ C'est compliqué. La transformation en maladie de symptômes auparavant jugés normaux résulte de l'interaction complexe de nombreux facteurs, parmi lesquels les intérêts financiers des laboratoires jouent un rôle, en effet.



Bien des troubles depuis longtemps considérés comme partie de l'expérience humaine ont été

redéfinis en maladies. La calvitie chez l'homme, l'impuissance, la frigidité, le syndrome des jambes sans repos, le déficit de l'attention, pour tous ces maux ont paru de nouveaux médicaments (souvent chers) à grand renfort de publicité. Ce mécanisme qui transforme un état normal en maladie soumise à un traitement médical est appelé la médicalisation. Depuis un demi-siècle, il est sous le feu des critiques qui le considère comme relevant de l'iatrogénèse, le mal que cause la médecine. Certains sont même allés jusqu'à dire que le rôle croissant de la médecine a fait d'elle un substitut pour la religion dans les sociétés laïques, et le médecin l'homologue du prêtre.

On pourrait trouver ces opinions un peu conspirationnistes, mais elles sont cohérentes avec les ambitions de la médecine du XX^e siècle. La constitution de l'Organisation mondiale de la santé définit ainsi la santé comme « un état de bien-être complet, physique, mental et social », pas seulement comme l'absence de maladie, et ce pour une bonne raison. Bien de ces états « normaux » ont été depuis

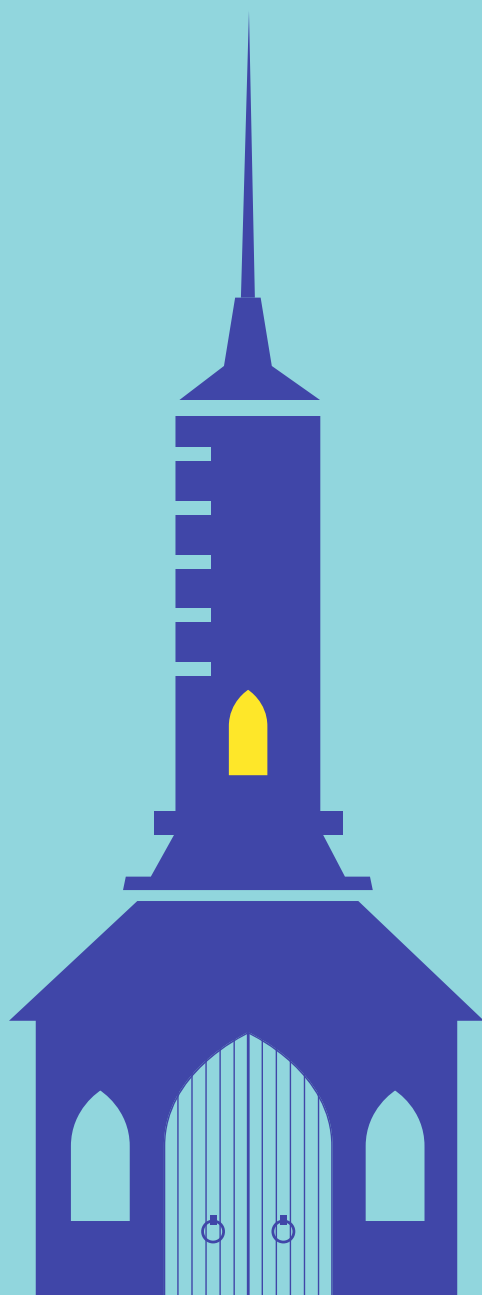
associés à des stress psychosociaux, tels que la dépression par exemple, la perte de cheveu et l'impuissance. Même le syndrome des jambes sans repos provoque des troubles du sommeil considérables et affecte des pans entiers de la vie. Les laboratoires pharmaceutiques ont bien sûr intérêt à développer et à vendre leurs produits, si bien qu'ils jouent un rôle indéniable dans ce mécanisme. Ainsi, GlaxoSmithKline a fait élargir les indications de la paroxétine, de la dépression sévère à la phobie sociale, ce qui revient, selon certains, à médicaliser la timidité.

En raison des bénéfices que procure souvent la thérapie médicale, les critiques parlent de nos jours de surmédicalisation, plutôt que de médicalisation tout court. Dans certains cas, le bilan global de la médicalisation est en effet positif, du moment que les médicaments sont le moyen le plus efficace de régler le problème (comme dans le cas de la calvitie). L'interaction complexe entre les objectifs médicaux, les intérêts financiers de l'industrie pharmaceutique et les désirs du grand public rendent quasi certaine la continuation de cette tendance à la médicalisation. Au bout du compte, tout le monde sera un patient.

LA MÉDECINE POUR RELIGION

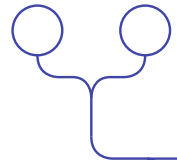
Des penseurs critiques comme Ivan Illich soulignent depuis les années 1970 que la médecine moderne tient pour beaucoup

le rôle d'une religion, avec son médecin-prêtre qui préside à la naissance, à la mort, la maladie, et jusqu'au bien-être psychologique.



Les IA remplaceront-elles les médecins ?

→ Pas avant longtemps. L'objectif d'une intelligence artificielle médicale remonte à 80 ans, mais la révolution technologique actuelle et le *machine learning* l'ont remis au goût du jour.



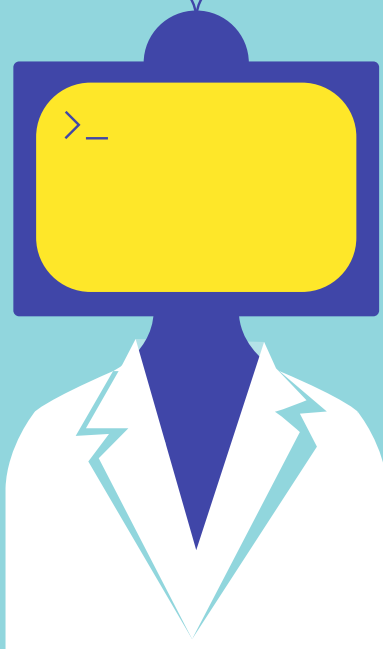
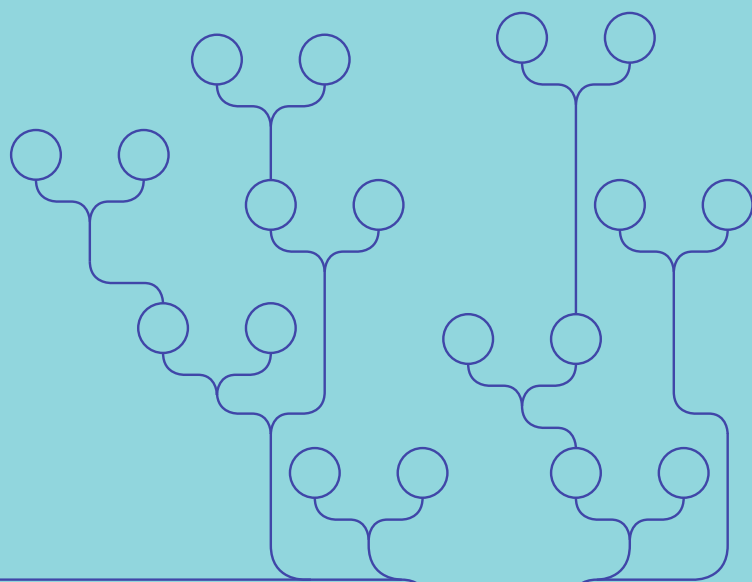
L'idée d'une intelligence artificielle qui augmenterait ou remplacerait le médecin évoque la Silicon Valley du XXI^e siècle, mais elle est en réalité vieille de 80 ans. La première tentative de robot médecin remonte à la fin de la Deuxième Guerre mondiale, quand des cybernéticiens programmaient de grandes bases de données de symptômes et un algorithme qui les reliait à des maladies. Ces systèmes étaient complexes d'utilisation et souvent peu précis. Une deuxième génération de ce genre de systèmes, dans les années 1970, faisait usage d'une logique arborescente pour mieux reproduire le raisonnement hypothético-déductif du médecin, qui se sert de l'information disponible pour développer puis tester une hypothèse. C'était déjà plus précis, mais toujours moins que les humains, en plus d'être très lent.

Ces tentatives avortées de diagnostic informatique, de même que la complexité accrue des systèmes de santé, ont poussé les chercheurs de ce nouveau champ de l'informatique clinique à construire des bases de données médicales enrichies de notes sur les patients et d'informations de toutes sortes, dans l'espoir que cette aide

informatique à la décision clinique sous forme d'algorithmes qui s'appuieraient sur ces bases déjà constituées pourrait aider à la prise en charge des patients. Les bases de données de santé sont aujourd'hui partout, dans tous les systèmes de santé du monde; malheureusement, même si elles aident à tenir les registres, leur adoption a aussi coïncidé avec une épidémie de burn-out chez les médecins, qui passent aujourd'hui la majorité de leur temps sur un ordinateur plutôt que près de leurs patients.

L'aide informatique à la décision clinique est de nos jours très commune, mais elle est loin de l'intelligence artificielle. Toutefois, de par leurs progrès récents, le traitement en langage naturel et le *machine learning* sont considérés comme des solutions possibles à la fois pour le soin médical informatisé et la réduction de la dépendance des médecins aux bases de données médicales. Pour le diagnostic, cela demeure des technologies non testées, mais leur usage va progresser sans aucun doute. Comme dans les tentatives précédentes de robots médecins, des défis conséquents sont encore à relever. La part de l'effet de mode et de l'espoir naïf est encore à déterminer pour ces solutions nouvelles.

DIAGNOSTIC INFORMATIQUE



L'une des tentatives les plus ambitieuses d'intelligence artificielle appliquée au diagnostic a été INTERNIST-I, qui modélisait les

processus cognitifs d'une personne précise, le Dr Jack Duane Myers de l'université de Pittsburgh, à l'aide d'une logique arborescente.

VITAMINES

```
graph TD; V((VITAMINES)) -.-> M[MICROBIOME]; M -.-> DS[DÉTERMINANTS SOCIAUX DE LA SANTÉ]; DS -.-> MORT[MORT]; V -.-> SN[SUPPLÉMENTATION NUTRITIONNELLE]; SN -.-> MA[MOUVEMENT ANTIVAX]; MA -.-> ...
```

MICROBIOME

**DÉTERMINANTS
SOCIAUX DE LA
SANTÉ**

MORT

**SUPPLÉMENTATION
NUTRITIONNELLE**

**MOUVEMENT
ANTIVAX**

CHAPITRE 7

PRÉVENTION

ÉPIDÉMIOLOGIE
NUTRITIONNELLE

FACTEUR DE
CONFUSION
RÉSIDUEL

VACCINATION

INTRODUCTION

Si on en croit le proverbe, « il vaut mieux prévenir que guérir ». Cependant, du moins dans l'esprit du grand public, la médecine paraît bien plus intéressée par la guérison que par la prévention. Est-ce bien vrai ?

Prévenir la maladie est un objectif majeur de santé publique et de la médecine préventive, qui se réalise par la réduction des facteurs de risque, ce qu'on appelle la prévention primaire. L'**ASSAINISSEMENT**, qui inclut la fourniture d'eau potable propre, d'un système d'égouts et d'aération suffisant, est à lui seul responsable d'une chute de la mortalité due aux maladies infectieuses un siècle avant l'apparition d'antibiotiques efficaces. Les **CARENCES ALIMENTAIRES** que sont le scorbut, la pellagre et le bérubéri étaient autrefois répandues même dans les pays riches avant la découverte des vitamines et la fortification des céréales et autres denrées alimentaires. La recherche épidémiologique sur les causes de la malaria et des autres maladies transmises par les moustiques a sauvé des dizaines de millions de vies, et les études prospectives qui ont corrélié le tabagisme au cancer du poumon et aux maladies cardiovasculaires en ont probablement encore sauvé des dizaines de millions supplémentaires. Sans parler de la **VACCINATION**, certainement responsable à elle seule de milliards de vies épargnées depuis son invention par Edward Jenner en 1798, qui inocula la vaccine à ses patients pour prévenir les cas les plus virulents de variole.

Comment se fait-il donc que la médecine traîne cette réputation de ne pas prévenir? Malgré une longue tradition occidentale de prévention par l'alimentation et le mode de vie, les recommandations médicales n'ont pas toujours été claires. Les essais cliniques sont rares en nutrition. La plupart de nos connaissances en la matière viennent de l'**ÉPIDÉMIOLOGIE NUTRITIONNELLE**, dont les études, vulnérables à l'erreur, ont souvent apporté des conclusions contradictoires. Les preuves les plus solides y sont conformes au bon sens : manger des légumes, minimiser les produits transformés, garder un poids de forme, faire de l'exercice. Les recommandations chères aux médias, régimes à la mode et « superaliments », sont pour la plupart dénuées de preuve.

Les études de prévention primaire sont ardues elles aussi. Les effets de l'aspirine et des statines en prévention des AVC nécessitent d'étudier des dizaines de milliers de patients sur de nombreuses années pour être détectés. Malgré la prolifération des technologies pour détecter le cancer, seules quelques méthodes, mammographies et colonoscopies, se sont montrées réellement efficaces à l'échelle de la population pour la détection précoce. La médecine préventive attire moins les fonds de recherche également. Malgré ces difficultés, cette idée que la médecine échoue à prévenir est en réalité héritée de ses succès. Les compléments alimentaires, la vaccination et l'hygiène ont effacé de nos mémoires un grand nombre de maladies.

DÉTERMINANTS SOCIAUX DE LA SANTÉ

Problèmes socio-économiques qui affectent la santé, tels que les inégalités salariales, la pollution, le tabagisme, la nutrition.

MICROBIOTE INTESTINAL

Micro-organismes vivant dans le système digestif; des recherches récentes indiquent qu'ils jouent un rôle clé dans les états de santé.

VITAMINES

Nutriments essentiels présents uniquement ou en majorité dans l'alimentation; leur carence provoque des maladies.

ASSAINISSEMENT

Infrastructure favorable à la santé, dont l'eau potable et les égouts.

THÈSE DE MCKEOWN

Idée que l'amélioration de la santé est principalement due à celle des déterminants sociaux plutôt qu'au progrès médical.

DIRECTIVE ANTICIPÉE

Document légal qui précise à l'avance les souhaits en matière de soin en cas d'incapacité future.

SOINS DE FIN DE VIE

Soins prodigués quand l'issue fatale d'une maladie devient irrémédiable.

SOINS PALLIATIFS

Branche de la médecine dédiée au traitement et au soulagement des souffrances engendrées par les maladies graves, parfois fatales.

NUTRITION

ÉPIDÉMIOLOGIE NUTRITIONNELLE

Application de méthodes statistiques à l'étude du régime alimentaire en lien avec la santé.

CARENCES NUTRITIONNELLES

Manque de nutriments essentiels, tels que les vitamines, entraînant des maladies comme le scorbut ou la pellagre.

SUPPLÉMENTATION NUTRITIONNELLE

Ajout de vitamines et de minéraux aux denrées alimentaires pour prévenir les carences nutritionnelles.

EDWARD JENNER (1749–1823)

Médecin anglais qui réalisa la première inoculation de vaccine pour protéger les enfants de la variole.

VACCINATION

Préparation, parfois d'un organisme affaibli (ou atténué), qui protège d'une infection par agent infectieux ou diminue sa gravité.

EFFET HAWTHORNE

Tendance à modifier son comportement quand on est observé, souvent constatée dans les études observationnelles.

FACTEUR CONFONDANT

Variable non mesurée qui affecte les variables dépendantes et indépendantes, biaisant le résultat.

MOUVEMENT ANTIVAX

Résistance à la vaccination qui violerait les droits individuels pour des motifs légaux ou religieux, ou nuirait à la santé. Naît souvent de l'ignorance du fonctionnement des vaccins ou de la désinformation sur leur efficacité et leur innocuité.

MORT

Le café est-il bon pour la santé ?

→ Probablement. La majorité des preuves indiquent que pour les adultes, hormis les femmes enceintes, la consommation de café ne nuit pas, au contraire.



Il peut être très difficile de savoir quel aliment est vraiment bon pour la santé en se contentant d'articles

de la presse scientifique vulgarisés. Par exemple, des études ont montré que la consommation de café augmentait la pression sanguine, aidait à prévenir la maladie de Parkinson, favorisait les crises cardiaques et faisait drastiquement baisser la mortalité (jusqu'à 30 %, selon une étude récente). Or, si les chercheurs ont du mal à se mettre d'accord sur ces questions, comment le grand public le pourrait-il ?

L'étude du régime alimentaire sur une large population est ce qu'on appelle l'épidémiologie nutritionnelle. Les essais randomisés contrôlés sont rares en ce domaine. Même lorsqu'ils existent, la complexité du régime alimentaire humain rend leur interprétation difficile. Nos connaissances viennent donc en majorité d'études observationnelles dans lesquelles les participants se fient à leur souvenir pour remplir des questionnaires de fréquence de consommation. Ils sont ensuite suivis pour déterminer les maladies qu'ils développeront. Ces études présentent des problèmes

méthodologiques : notre mémoire peut nous jouer des tours et nous changeons parfois nos réponses quand nous nous savons observés (c'est l'effet Hawthorne). Les marqueurs biologiques, par exemple la présence d'éléments à l'état de trace dans les rognures d'ongles ou le taux d'azote de l'urine, sont parfois employés pour des mesures plus objectives. Toutefois, même en contrôlant tout cela, il restera les facteurs confondants. Par exemple, le fait que les buveurs de café fument plus que les autres peut mener à la conclusion que la consommation de café augmente le risque de cancer.

Pour cette raison, il est rare que nous disposions de preuves solides pour conseiller ou déconseiller tel aliment, si bien que chercheurs et décideurs doivent interpréter l'ensemble des études. C'est ce qui explique tous ces titres d'article contradictoires en matière nutritionnelle, qui restent tout de même populaires étant donné l'importance de l'alimentation dans nos vies. Lorsqu'on étudie l'ensemble des études sur le café, il semblerait que pour la plupart des gens en bonne santé, sauf les femmes enceintes, il ne nuise pas. Il pourrait même avoir des bienfaits.

FACTEUR CONFONDANT RÉSIDUEL

En 1991, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré le café cancérigène. Cet avis a été amendé en 2016, quand les chercheurs ont réévalué les études et déterminé que cette association était probablement due à un facteur confondant résiduel : le fait que les buveurs de café sont aussi plus fréquemment fumeurs.



Pourquoi refuser les vaccins ?

→ Le mouvement antivax a connu beaucoup de succès en cherchant à décourager la vaccination, malgré les nombreuses preuves de son efficacité.



Le mouvement antivax précède même l'invention de la vaccination ; au XVIII^e siècle, le Royaume-Uni et ses colonies entreprirent de généraliser la variolisation — l'inoculation intentionnelle de pustules de varioles pour prévenir les cas les plus graves de la maladie (voir page 148). Malgré une réduction importante de la mortalité infantile, des arguments religieux furent émis contre cette pratique, qualifiée par un prêtre « d'opération diabolique ». Dès son apparition, le gouvernement rendit obligatoire la vaccination, plus sûre et plus efficace, et la résistance se mit en place.

La Ligue anti-vaccination du XIX^e siècle, basée à Londres mais présente partout dans le monde, avançait plusieurs arguments. La sécurité de la médecine en général, et de la vaccination en particulier, en rendait sceptique plus d'un. Les médecins ne connaissaient pas encore la théorie microbienne, et les pratiques de vaccination dénuées de toute hygiène entraînaient parfois en effet des infections locales, même si elles faisaient baisser la mortalité. Les alternatives comme la chiropraxie et l'homéopathie fleurirent, et la vaccination fut considérée comme une toxine médicale de plus. Des arguments légaux furent soulevés contre le pouvoir donné à un gouvernement

d'imposer une thérapie, d'autant que la confiance dans le gouvernement était au plus bas, et que les ouvriers qu'on forçait à se vacciner n'avaient même pas le droit de vote.

Malgré ces arguments, une vague de vaccins nouveaux qui éliminaient les maladies infantiles telles que la rougeole, les oreillons, la rubéole, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche furent introduits au XX^e siècle et provoquèrent bien moins de débats. Ils s'intégrèrent à un calendrier de vaccination dans le monde entier et améliorèrent considérablement la santé de tous. La foi en la médecine et dans les institutions renvoya les mouvements anti-vaccins dans les marges. Vers la fin du XX^e siècle, ils reparurent à la faveur d'une méfiance renouvelée et de nouveaux défenseurs faisant usage de pseudoscience pour avancer leurs propres théories. Le plus connu d'entre eux est Andrew Wakefield, ancien médecin anglais qui publia une étude biaisée et contraire à l'éthique sur le vaccin ROR et l'autisme dans le *Lancet*. L'article fut rétracté plus tard.

Le mouvement antivax a encore grandi depuis, ce qui a entraîné la résurgence de ces maladies auparavant disparues des pays riches, de même que le faible succès de la campagne de vaccination contre SARS-CoV-2, causant probablement plus de 300 000 morts évitables rien qu'aux États-Unis.

HÉSITATION VACCINALE

L'hésitation vaccinale est aussi vieille que la vaccination, mais la pandémie de Covid-19 et le développement incroyablement rapide de vaccins efficaces a conféré une vigueur nouvelle à ces débats. La désinformation, le complotisme et les « faits alternatifs » nous semblent des phénomènes nouveaux, mais ils ne sont qu'une partie de la longue histoire du mouvement anti-vaccin.



Les vitamines, ça marche vraiment ?

→ Oui. La fortification en vitamines a sauvé d'innombrables vies. Elles sont indispensables pour traiter de nombreuses carences. Mais beaucoup en prennent sans en avoir besoin.



La fortification des aliments n'est pas souvent considérée comme un traitement médical, pourtant les vitamines, ces composés organiques essentiels pour le vivant qu'on trouve dans la nourriture, sont l'une des plus grandes découvertes de la médecine. Les carences en vitamines ont tué des millions de gens au travers des siècles, par le scorbut, dû à une carence d'acide ascorbique, autrement dit de vitamine C, la pellagre, provoquée par un manque de niacine (vitamine B3), ou le béribéri, une carence en thiamine (vitamine B1). Ces maladies étaient autrefois aussi fréquentes que mortelles. La pellagre tuait plus de gens que la malaria en Europe et aux États-Unis au XIX^e siècle et la menace du scorbut a poussé James Lind à tenter le premier essai clinique randomisé de l'histoire, en soignant des marins atteints avec du jus de citron. Après la découverte des vitamines au début du XX^e siècle, ces maladies sont devenues faciles à guérir, et des programmes de fortification ont été lancés partout dans le monde pour enrichir les denrées alimentaires de base telles que la farine et le riz en vitamines. Dans les pays riches,

les maladies provoquées par des carences en vitamine sont devenues rares et plutôt cantonnées aux patients présentant des particularités du régime alimentaire ou du système digestif.

Les vitamines sont de nos jours tout un business, une industrie évaluée à 150 milliards de dollars dans le monde. Aux États-Unis, plus de 80 % de la population prend de la vitamine tous les jours. Elles sont aussi utilisées dans des thérapies autres que celles des carences nutritionnelles; la vitamine C est ainsi un traitement sans ordonnance populaire pour soigner les rhumes, et certaines médecines alternatives la conseillent à haute dose au sein de thérapies contre le cancer. Malgré cet usage répandu, les études rigoureuses indiquent que, pour des gens en bonne santé, ces prises de vitamines ne sont pas nécessaires, et que les autres traitements qui s'appuient sur leur consommation sont au mieux inutiles, au pire nuisibles. L'exception est la vitamine D contre les risques d'ostéoporose. Leur popularité tient donc plus à la publicité qu'à leur efficacité.

UN SUPPLÉMENT DE VITAMINES

Les vitamines représentent une industrie mondiale évaluée autour de cent cinquante milliards de dollars, alors qu'elles sont en grande partie inutiles. Les suppléments de vitamine dans les aliments ont rendu les carences nutritionnelles très rares dans les pays riches. Exceptés dans des cas spécifiques, cet argent serait mieux dépensé dans de bons produits très nutritifs.



Le microbiote agit-il sur la santé ?

→ Oui. Des décennies de recherche ont montré l'importance du microbiote intestinal et son rôle dans l'obésité, le diabète, les maladies du cœur et du foie. Mais ce sont des découvertes récentes et les interventions cliniques possibles sont encore rares.



Au cours des décennies passées, l'une des pistes de recherche médicale les plus prometteuses a été l'étude du microbiote, ces micro-organismes qui colonisent nos intestins, à tel point que notre corps contient plus de leur ADN que du nôtre. Ces recherches ont montré qu'un microbiote intestinal diversifié était associé à des taux de diabète et d'obésité inférieurs, ainsi qu'à moins de maladies du cœur et du foie. Les causes de la réduction de cette diversité ne sont pas claires, mais on constate que les populations des pays riches ont perdu beaucoup de cette diversité, comparées aux habitants des sociétés traditionnelles. Le régime alimentaire occidental et le mode de vie sédentaire y ont certainement contribué, mais l'utilisation systématique des antibiotiques, surtout dans l'enfance, est aussi une cause possible.

Des expériences sur les animaux ont révélé les preuves hautement convaincantes de l'importance du microbiote. Une étude a ainsi montré que le transfert de microbiote d'une souris obèse à une souris mince

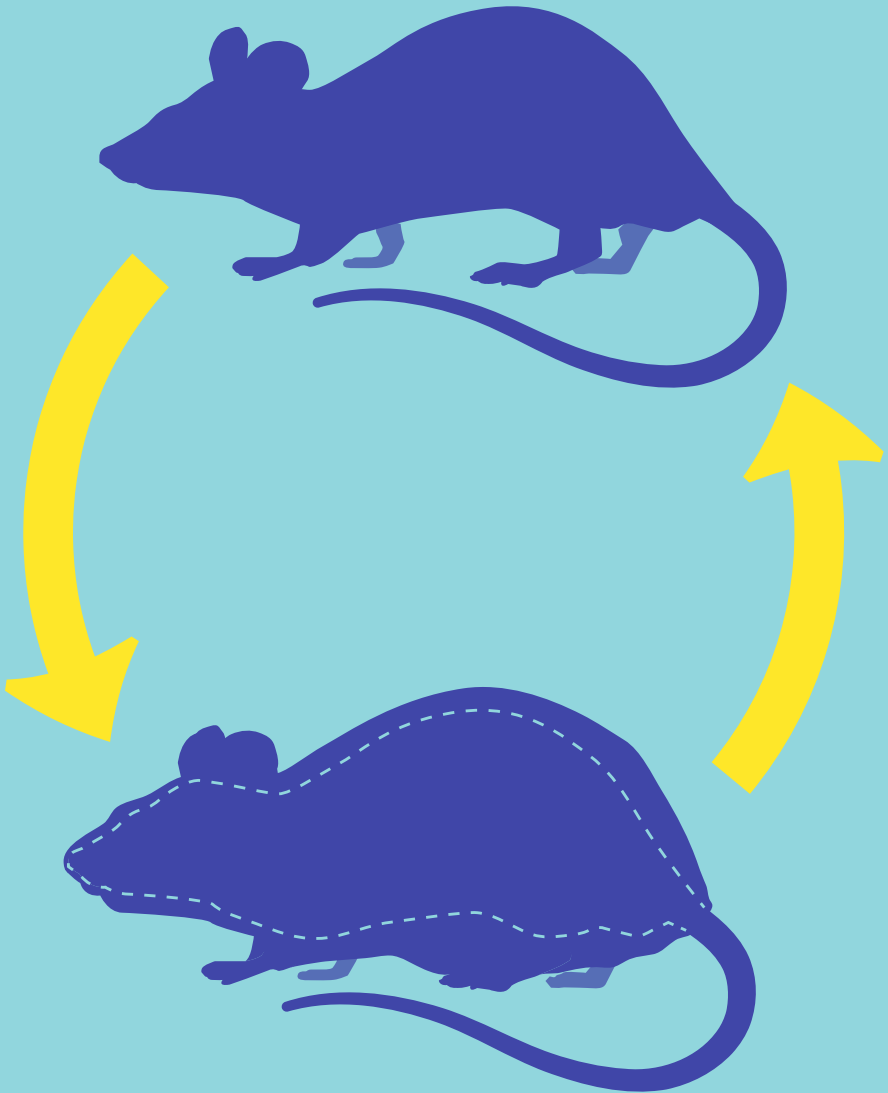
provoquait l'obésité de cette dernière, tandis que le retour du microbiote originel lui faisait perdre du poids; une autre étude a montré qu'il se passait la même chose quand on transférait du microbiote humain chez une souris, ce qui suggère que les bactéries intestinales jouent un rôle important dans la pathogénèse et donc les traitements potentiels de l'obésité. Des expériences semblables indiquent que certains microbiotes diminuent le risque de maladie du cœur et de cirrhose chez la souris.

Malgré ces preuves de l'importance du microbiote pour notre santé, les interventions cliniques restent limitées. La seule thérapie microbienne largement pratiquée à l'heure actuelle est la greffe fécale pour guérir les infections à *Clostridioides difficile*. C'est un domaine balbutiant, sans essai randomisé contrôlé pour le moment. Il paraît toutefois probable que des médecins prescrivent bientôt des micro-organismes comme ils prescrivent aujourd'hui des médicaments, et que la mesure et la gestion des bactéries deviennent aussi importantes que la prise de pouls.

TRANSPLANTATION DE MICROBIOTE

La capacité du microbiote à agir sur la santé est évidente dans les études de greffes fécales, où le microbiote d'une souris est transféré à une autre, avant de lui revenir. Une souris maigre qui reçoit une greffe fécale d'une souris obèse a

augmenté sa masse grasseuse de 57 %. De même chez l'humain : un patient qui avait reçu une greffe fécale de sa fille en surpoids pour guérir une infection de *C. difficile* a rapidement pris du poids après l'intervention.



La médecine, ça marche si bien que ça ?

→ Oui, la médecine moderne est très efficace. Toutefois, la plupart des facteurs de santé viennent de déterminants sociaux plutôt que de la médecine.



La médecine moderne guérit les crises cardiaques en gonflant des ballons et en plaçant des stents dans les artères, elle transfère des organes d'un patient à l'autre et combat le cancer en reprogrammant le système immunitaire. L'espérance de vie a explosé tout au long du XX^e siècle. Pourquoi certains ne croient-ils pas en son efficacité ?

La critique la plus connue est la thèse de McKeown, qui a analysé la transition démographique du Royaume-Uni, le passage d'une société aux taux de natalité et de mortalité élevés à une société où ces deux taux sont bas, et en a conclu que la diminution drastique de la mortalité due aux maladies infectieuses telles que la tuberculose avait précédé l'apparition de thérapies médicales efficaces de plusieurs décennies. McKeown en déduit que la médecine n'a joué qu'un rôle mineur dans la baisse de la mortalité et qu'une meilleure alimentation, alliée à l'augmentation des niveaux de vie, est la vedette réelle de cette hausse de l'espérance de vie.

Les savants contemporains débattent encore de quelques détails dans le travail de

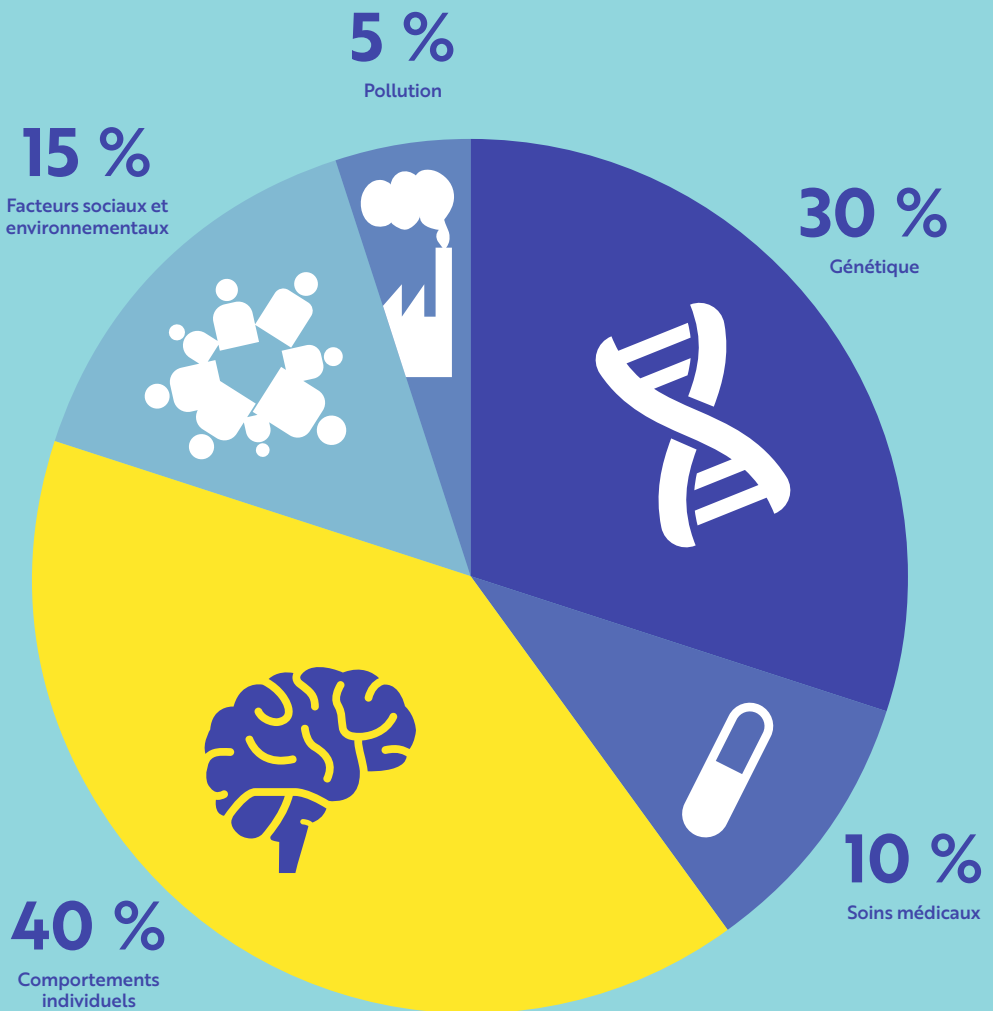
McKeown, mais la thèse principale est bien acceptée. Les facteurs principaux à considérer sont en effet les déterminants sociaux de la santé, les conditions de vie qui n'ont rien à voir avec la médecine et affectent pourtant la santé, telles que les inégalités de revenu, la pollution, les modes de vie malsains comme le tabagisme et la malbouffe. Une étude a déterminé que seules 10 à 15 % des morts évitables tenaient au système de soins. Dépenser plus pour la santé n'est pas toujours efficace au niveau de la population entière. Les États-Unis dépensent ainsi bien plus que toute autre économie avancée dans les soins médicaux, pour des résultats inférieurs.

La médecine a beau jouer un rôle mineur dans la santé globale, pour les malades, elle fonctionne à merveille. Signalons par exemple que 25 millions de morts du sida ont été évitées grâce aux antirétroviraux. Dans les pays riches, l'espérance de vie des séropositifs est souvent plus élevée que celle des séronégatifs. Même dans les maladies chroniques, comme l'insuffisance cardiaque, les études montrent les bénéfices énormes que les patients retirent des médicaments.

DÉTERMINANTS SOCIAUX DE LA SANTÉ

Les soins médicaux jouent un rôle étonnamment mineur dans la prévention des maladies et les morts prématurées. Des facteurs non médicaux, comme le revenu,

le niveau d'éducation, la sécurité de l'emploi, de bonnes conditions de travail, une alimentation sûre et la propreté de l'environnement ont bien plus d'impact.



Mourir, ça ressemble à quoi ?

➔ Mourir au XXI^e siècle est une affaire hautement médicalisée. Les soins palliatifs se concentrent sur le traitement des symptômes et de la souffrance en fin de vie.



Malgré des siècles de progrès en médecine, la mort est toujours inéluctable. Pendant la plus grande partie de notre histoire, la mort était hors du royaume du médecin, qui traitait la maladie au mieux de ses capacités, mais se retirait quand l'issue devenait inévitable. C'est l'inverse aujourd'hui : dans les pays riches, la mort s'est institutionnalisée et s'est médicalisée. Moins de 35 % des morts se produisent au domicile, les dépenses médicales de la dernière année de vie représentent une part considérable du budget de la santé ; aux États-Unis, jusqu'à 30 % des dépenses de Medicare sont consacrées à la dernière année de vie.

Les raisons de cet état de fait sont controversées. Les progrès médicaux, dont le développement de la réanimation cardiopulmonaire (RCP) et des unités de soins intensifs, ont certainement joué un rôle. Les représentations des situations médicales dans les fictions audiovisuelles exagèrent cependant beaucoup l'efficacité de la RCP. Une étude a montré que, à la télévision, deux tiers des patients y survivaient ; en réalité,

c'est le cas de moins du quart d'entre eux, même dans les situations les moins critiques.

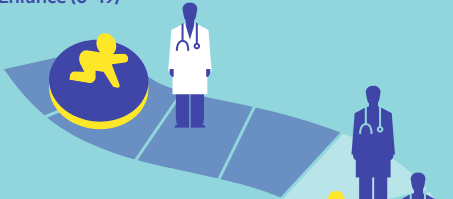
Les inquiétudes sur cette médicalisation de la mort, et des souffrances inutiles qu'elle provoque en fin de vie, ont abouti à la création des services de soins palliatifs et de fin de vie dans les années 1970. Les soins de fin de vie se concentrent sur la mort elle-même, l'usage de traitements pour limiter les souffrances physiques, émotionnelles et spirituelles associées à la fin de vie. Les soins palliatifs se préoccupent plus largement de la réduction de la souffrance engendrée par une maladie souvent grave. Les études montrent que les patients atteints d'un cancer qui reçoivent des soins palliatifs en plus du traitement oncologique habituel guérissent mieux qu'avec ce seul traitement. La plupart des systèmes de santé prévoient aujourd'hui des dispositifs particuliers pour la fin de vie, un soutien à domicile ou à l'hôpital. Ils encouragent de même les médecins à parler aux patients des directives anticipées : les thérapies dont ils souhaiteraient bénéficier en fin de vie.

COÛT DE LA VIE

« Rien n'est certain, à part la mort et les impôts », disait Benjamin Franklin, et il en va ainsi du système de soin. Les dépenses sont concentrées en fin de vie; en moyenne, une personne de 85 ans a encore un tiers de son budget santé total à dépenser. Selon la plupart des estimations, les systèmes de soin allouent en effet 30 % de leurs fonds aux dépenses relatives à la dernière année de vie.

6 %

Enfance (0-19)



11 %

Jeune adulte (20-39)



23 %

Âge moyen (40-64)



24 %

Seniors (65-85)



36 %

Vieux seniors (85+)



**PRÉVENTION
DU CANCER**

**SERVICE
PSYCHIATRIQUE**

**DÉCOUVERTE
DE
MÉDICAMENTS**

VACCINATION

ESPÉRANCE DE VIE

RENTABILITÉ

CHAPITRE 8

IMPLÉMENTATION

**DON
D'ORGANE**

**FUTUR DE LA
MÉDECINE**

**ASSURANCE
UNIVERSELLE**

INTRODUCTION

De bien des manières, les progrès scientifiques sont ce qu'il y a de plus simple à expliquer en médecine. Les découvertes des microbes et des antibiotiques ont ainsi été très applaudies, à raison, puisqu'elles ont sauvé d'innombrables vies. Dans le même temps, l'organisation des soins à l'échelle d'une société, les rendre équitables, rapides et accessibles est tout aussi importante et pourtant souvent ignorée. Les outils scientifiques qui ont permis l'élimination de la **VARIOLE** ont été inventés il y a 200 ans, avant que la maladie ne disparaisse enfin. Pourquoi? Parce que la solution n'était pas uniquement scientifique. Elle exigeait en plus une organisation et une volonté politique pour impliquer tous les pays du monde dans un vaste projet de vaccination.

Dans la deuxième moitié du XX^e siècle, les succès de la médecine dans le traitement et l'élimination des maladies infectieuses ont réorienté l'attention vers le traitement et la prévention des **MALADIES CHRONIQUES** telles que les troubles cardiaques, le diabète, les AVC et les cancers. La plupart des pays ont répondu à ce défi par la création d'une **COUVERTURE MALADIE UNIVERSELLE** qui assure à tout le monde des soins tout au long de la vie. La médecine est ainsi devenue une structure d'organisation complexe qui commence dès la naissance, avec les tests génétiques de dépistage, et se poursuit jusqu'à la mort et même après. Ces systèmes sont de plus en plus utilisés

pour améliorer la santé de populations entières, par la vaccination, le **DÉPISTAGE DU CANCER**, les incitations à arrêter de fumer, la prescription de médicaments en prévention des infarctus et des AVC. L'élargissement de l'accès aux soins a produit ses défis propres, tels que les longues attentes pour certaines opérations et la pénurie de lits en service psychiatrique. Aux États-Unis, le seul pays riche sans couverture maladie universelle, se pose aussi le problème des exclus de **L'ASSURANCE SANTÉ** qui risquent la banqueroute à cause de soins médicaux.

Que nous dit l'organisation actuelle de la médecine sur son avenir? Les progrès scientifiques effectués dans la compréhension des maladies ont abouti à des médicaments conçus jusqu'au niveau moléculaire. Ils ont déjà transformé certains cancers, autrefois des sentences de mort, en maladies chroniques. Les objets connectés génèrent un espoir de diagnostics plus précoces et de meilleure gestion des troubles chroniques. Les capacités décuplées de traitement des données nous ouvriront des voies d'études des maladies qu'aucun humain n'aurait pu imaginer seul. Mais de grandes questions demeurent : maintenant que nos couvertures santé sont trop importantes pour disparaître, comment savoir ce qui améliore vraiment la santé? Comment ces innovations pourront-elles être distribuées? Est-ce que tout le monde en profitera, ou seulement ceux qui pourront se les offrir?

IMPLÉMENTATION

SYSTÈME

COUVERTURE MALADIE UNIVERSELLE

Système qui ouvre l'accès aux services de soins à tous, sans les mettre en difficulté financière.

BIAIS DU LEAD TIME

Biais souvent constaté dans les programmes de dépistage, d'une détection précoce qui fait croire à une survie plus longue simplement parce que la maladie a été découverte plus tôt.

DÉPISTAGE DU CANCER

Tests tels que les mammographies chez des individus sains afin d'identifier les cancers le plus tôt possible.

TEST DE L'ANTIGÈNE PROSTATIQUE SPÉCIFIQUE

Test de dépistage du cancer de la prostate, qui permet des détections précoces mais dont l'usage reste controversé.

RAPPORT COÛT/EFFICACITÉ

Coût d'une thérapie comparée au bénéfice retiré, souvent mesuré en QALY; utilisé par les systèmes de santé nationaux pour déterminer les thérapies à rembourser.

DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS

Processus coûteux par lequel organisations et laboratoires pharmaceutiques développent et testent de nouveaux médicaments.

QUALITY ADJUSTED LIFE YEAR (QALY)

Unité volontairement neutre et générique pour mesurer l'utilité d'un soin, qui tient compte à la fois de la quantité et de la qualité de vie ajoutée.

ÉQUITÉ DU SOIN

Possibilité donnée à tous d'atteindre leur état de santé optimale.

ASSURANCE SANTÉ

Produit financier qui couvre en tout ou en partie les dépenses de santé et répartit les risques sur un grand nombre de personnes.

INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

Usage d'algorithmes, surtout en *machine learning* ces derniers temps, pour diagnostiquer et traiter les patients.

ACCÈS

INSTITUTIONS

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS)

Agence des Nations unies responsable de la santé dans le monde.

MALADIES CHRONIQUES

Troubles de la santé dont les effets perdurent.

SURVIVANCE

Employée à l'origine pour les patients atteints d'un cancer, la survivance désigne la gestion à long terme des traitements sur les plans physique, psychologique et spirituel, pour ces maladies auxquelles de plus en plus de patients survivent.

PROGRAMME D'ÉRADICATION DE LA VARIOLE

Programme lancé en 1967 par l'OMS, qui aboutit à l'éradication de la maladie.

RIGOR MORTIS

Raidissement des muscles et des articulations après la mort.

DON D'ORGANE

Opération de transplantation d'un organe d'un individu à un autre. Le donneur, vivant ou mort, doit avoir manifesté son consentement.

VARIOLE

Maladie virale peut-être la plus meurtrière de l'histoire de l'humanité, éliminée par un programme de vaccination mondial.

CRISE PSYCHIATRIQUE AIGUË

Comportement qui empêche totalement le fonctionnement, conduit à faire du mal aux autres ou à soi, le plus souvent traité par une hospitalisation.

VACCINATION EN ANNEAU

Stratégie de santé publique qui consiste à vacciner tout l'entourage proche d'un malade.

Le dépistage du cancer, est-ce que ça marche ?

➔ Avec les bons tests, auxquels on soumet les personnes les plus à risque, et le bon suivi, le dépistage sauve des vies en détectant les cancers au stade précoce, avant qu'ils ne se répandent.



Les tests de dépistage du cancer sont des analyses sanguines, des imageries médicales ou autres procédures à la recherche de signes d'un cancer. Il en est ainsi des mammographies, qui sont des radios pour dépister le cancer du sein, des frottis, qui examinent des cellules du col de l'utérus, et du test immunochimique fécal (TIF), qui recherche du sang dans les selles, signe du cancer du côlon. Après un résultat positif à l'un de ces tests, l'étape suivante consiste le plus souvent à effectuer un prélèvement par biopsie, afin de chercher directement le cancer au microscope.

Le but du dépistage est de détecter le cancer à un stade précoce, lorsqu'il peut encore être guéri. Dans ce cas, pourquoi ne pas faire passer un scanner complet à tout le monde et analyser toutes les masses suspectes ? Il y aurait deux problèmes avec un tel dépistage généralisé : il pourrait tout d'abord manquer de sensibilité, donc rater des cancers présents et renvoyer des faux négatifs. Ensuite, il pourrait ne pas être assez spécifique, repérant la moindre altération qui pourrait n'avoir rien d'un cancer, et aboutir à un faux positif.

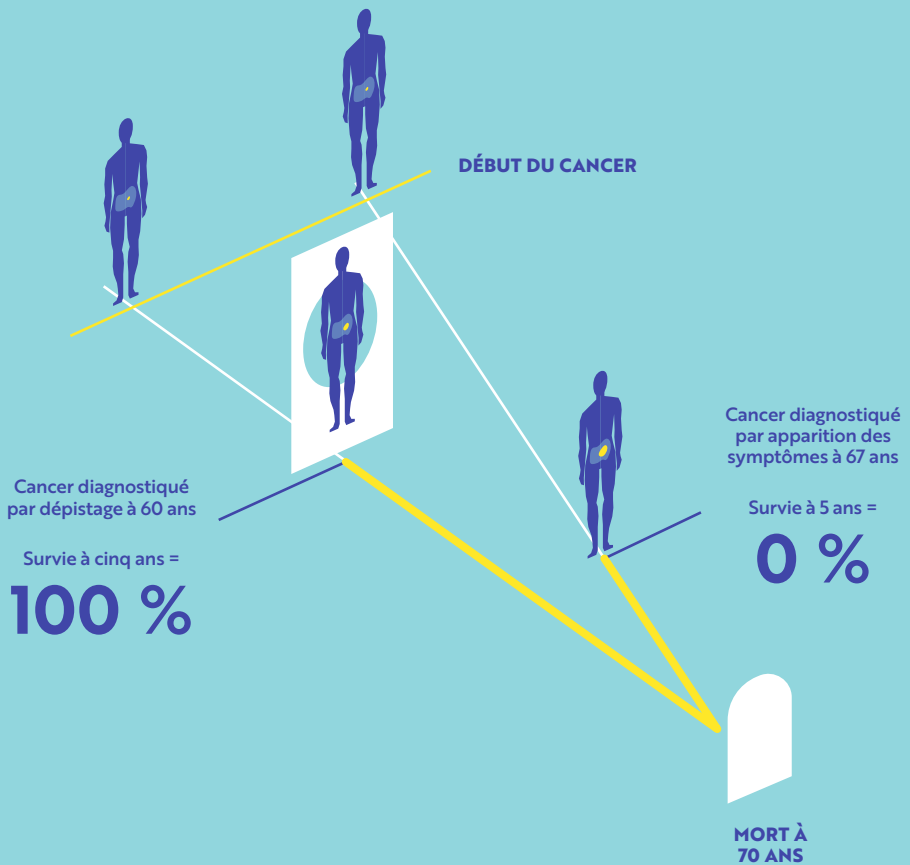
Les faux positifs pourraient sembler ne pas poser trop de problèmes. Quelle importance si quelqu'un reçoit un test d'abord positif avant de s'apercevoir qu'en fait, il n'a pas le cancer ? Le problème, c'est quand ces tests et les suivants risquent de faire plus de dégâts que le cancer lui-même. C'est le cas par exemple du test de l'antigène prostatique spécifique (APS), une analyse pour repérer le cancer de la prostate. La plupart des cancers de la prostate sont de croissance très lente et se déclenchent chez les personnes âgées, qui mourront pour la plupart d'autre chose, que leur cancer ait été diagnostiqué ou non.

Le National Health Service du Royaume-Uni passe en revue les nouvelles données sur les risques et les bénéfices des différents tests de dépistage tous les trois ans, et les recherches se poursuivent pour améliorer leur sensibilité. Là-bas, on offre à chaque adulte un dépistage du cancer colorectal grâce à des TIF tous les deux ans, et aux personnes dotées de seins et d'un utérus des mammographies et des frottis. Mais seuls les fumeurs et ex-fumeurs, plus susceptibles d'avoir développé un cancer, ont le droit à une radio des poumons.

BIAIS DU LEAD TIME

Quand le test de l'antigène prostatique spécifique (APS) a été largement prescrit, les biopsies de la prostate se sont logiquement multipliées, ce qui a provoqué des angoisses et des troubles de la sexualité pour des cancers qui n'allaient probablement pas tuer. En effet, les biopsies paraissaient allonger l'espérance de vie parce que l'intervalle de temps entre le

diagnostic et la mort s'allongeait. Mais ce n'était dû en réalité qu'à un diagnostic plus précoce, et non à une vie plus longue, une erreur d'appréciation qui fut baptisée le biais du lead time. De nos jours, plutôt que dépister tout le monde, le NHS du Royaume-Uni recommande un dialogue entre le patient et le médecin pour évaluer les risques sur une base individuelle.



Pourquoi est-ce si cher, les médicaments ?

→ Parce que guérir est difficile ! Le prix des médicaments reflète les coûts de recherche, de la boîte de Petri aux essais à grande échelle. Et les prix s'envolent dans les marchés qui ne régulent pas les prix.



Quand un nouveau médicament arrive sur le marché, deux facteurs déterminent son prix : combien ont coûté le développement et la production, et quelle valeur ce médicament a-t-il pour le traitement de la maladie.

Prenons le trastuzumab en exemple, un traitement pour le cancer du sein. Environ 20 à 30 % des cancers du sein présentent une anomalie de surface appelée HER2, et le trastuzumab fonctionne en s'accrochant à ces anomalies et en les empêchant d'aider le cancer à croître. Les patientes atteintes d'un cancer HER2-positif vivent plus longtemps si elles sont traitées avec ce médicament.

Après la découverte de HER2 au début des années 1980, les chercheurs passèrent deux décennies à développer un médicament qui en ferait usage. Ils finirent par des essais cliniques à grande échelle. Après les dépenses engendrées par la recherche et le développement du médicament, l'entreprise qui l'avait conçu dut encore faire face aux coûts de production. C'est l'ensemble de ces coûts qui ont déterminé le prix minimum. Ainsi, le coût d'une année de traitement au trastuzumab était d'environ 35 000 €. Toutefois, en plus du coût du médicament

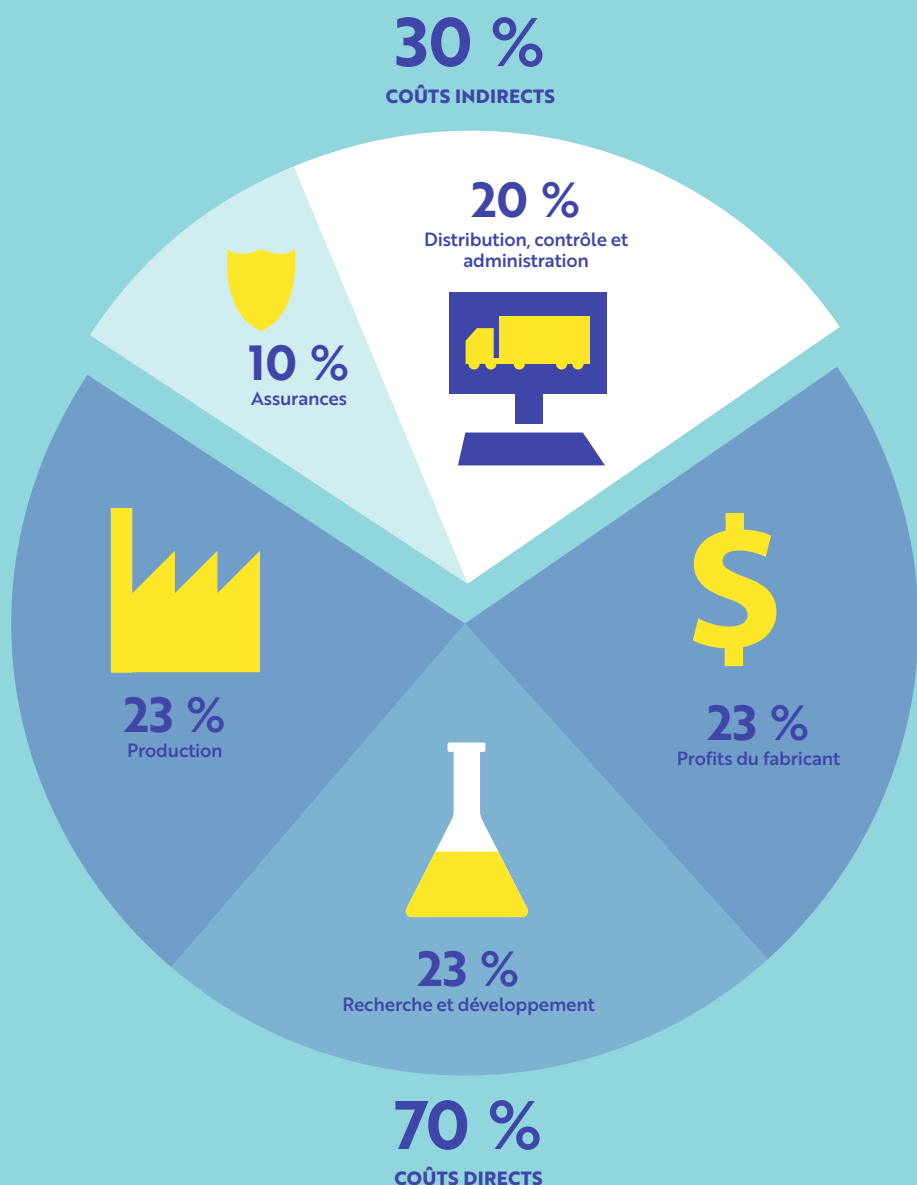
lui-même, il faut ajouter celui des dépistages de HER2 chez toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein, celui de l'administration du traitement par perfusion dont le cumul représente des années de rendez-vous, ainsi que celui de la surveillance au cours de ce traitement. Le total estimé pour une année de traitement était ainsi plus proche de 115 000 €.

Un produit ne peut pas coûter plus que ce que les clients sont disposés à payer, cependant. Au Royaume-Uni, le National Health Service a estimé que, pour chaque année de vie gagnée en achetant du trastuzumab (année pondérée par le poids des symptômes de la maladie et du traitement, ce qu'on appelle une QALY, pour *quality-adjusted life year*), le coût supplémentaire était de l'ordre de 23 000 €. Le NHS couvre en général les traitements inférieurs à 30 000 € par QALY, si bien qu'il décida de couvrir ce traitement. Dans d'autres systèmes de santé, il y a bien peu de régulations de ce genre sur le coût des traitements, si bien que les prix s'envolent. Cette tendance mondiale augmente le prix que les labos négocient avec le NHS, et le prix mondial dépasse ainsi finalement les coûts de développement et de production.

COÛT D'UN TRAITEMENT

Différents coûts, 70 % directs et 30 % indirects, contribuent au prix d'un nouveau traitement au Royaume-Uni. Les nouveaux médicaments biologiques (qui imitent ou dérivent de substances biologiques) sont de plus en plus administrés par perfusion, ce qui augmente le

coût, par rapport aux pilules pour lesquelles les patients payent une plus grosse part. Dans les pays où les prix des médicaments ne sont pas régulés, les profits du laboratoire peuvent représenter une plus grosse part du prix et aboutir à des inégalités d'accès au médicament.



La couverture maladie universelle, ça marche ?

→ Les pays dotés d'une couverture maladie universelle ont une espérance de vie plus longue et une qualité de vie accrue, malgré les défis que représentent une couverture universelle et son financement.



L'expression *couverture maladie universelle* décrit des systèmes de santé nationaux dans lesquels les

habitants ont accès aux soins en cas de besoin, sans que cela les ruine. Si vous lisez cela depuis la France, cela paraît évident. Mais si vous êtes aux États-Unis, cela vous paraît impossible.

Pour expliquer comment fonctionne une couverture maladie universelle, comparons les systèmes anglais et américain. Au Royaume-Uni, le National Health Service (NHS) est un système d'hôpitaux et de cliniques gérés et financés par le gouvernement qui prodiguent des soins et des analyses selon les recommandations d'une agence centrale, chargée d'évaluer les recherches les plus récentes pour décider des traitements et des tests à couvrir. Prenons le dépistage du cancer colorectal en exemple. Aux États-Unis, toute une gamme de tests sont offerts, dont la colonoscopie et le coloscanner, plus précis que les analyses immuno-chimiques des selles en laboratoire (voir page 142). Toutefois, la colonoscopie et le coloscanner ne sont pas couverts par le NHS, en raison de leur rapport coût/efficacité. Environ 10 % de la population du Royaume-Uni ajoute une assurance privée pour s'ouvrir l'accès à

ces services supplémentaires et raccourcir les délais d'attente en passant dans des systèmes de santé privés parallèles.

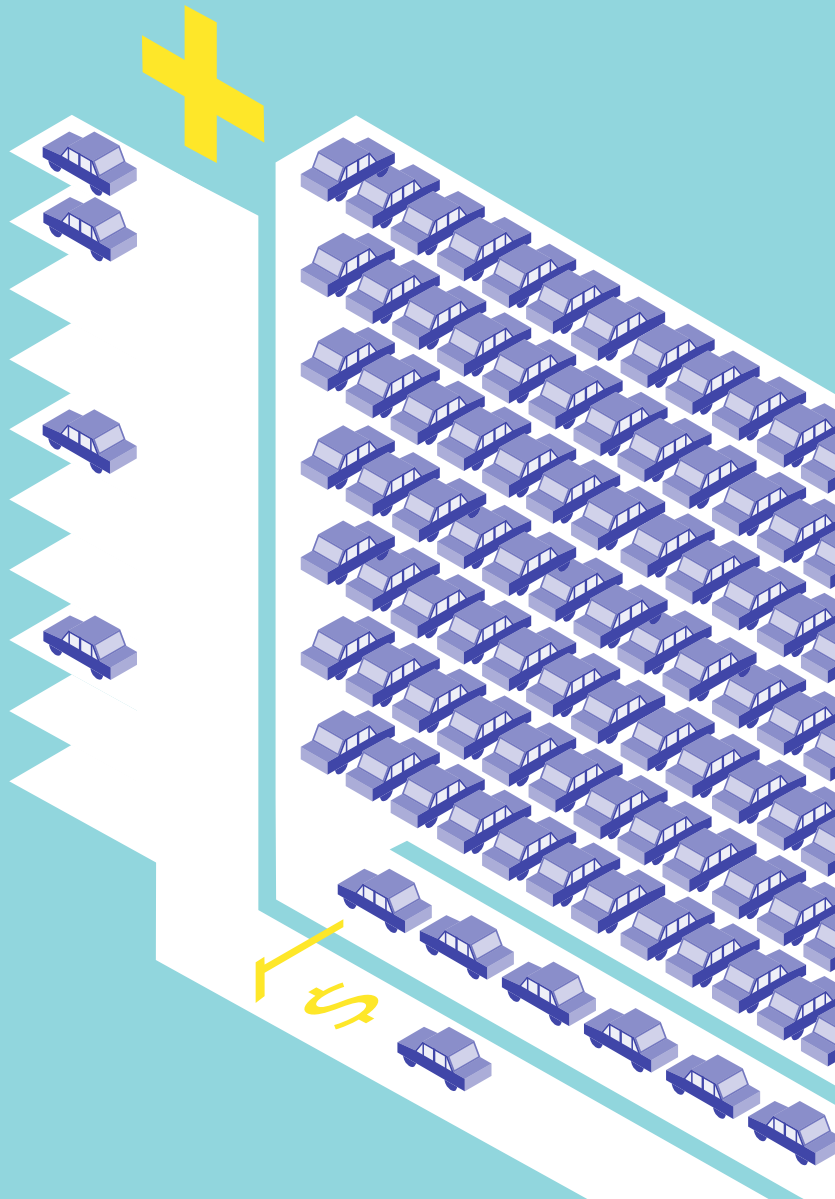
Le système américain est de son côté un assemblage de polices d'assurance privées, le plus souvent financées par les employeurs, et d'assurances publiques pour les plus de 65 ans ou les plus démunis. Cette couverture est pleine de trous : environ 10 % des Américains n'ont pas du tout d'assurance santé, souvent en raison des coûts trop élevés d'une couverture privée. Ils doivent donc payer de leur poche tous leurs soins.

L'espérance de vie aux États-Unis est moins élevée qu'ailleurs, la mortalité infantile et maternelle y est plus élevée, et le taux de morts évitables supérieur à celui qu'on constate dans la plupart des pays économiquement comparables mais dotés d'une couverture universelle ; c'est également aux États-Unis que les dépenses de santé par personne sont le plus élevées. La couverture universelle n'est pas sans poser de problèmes, comme les temps d'attente et les limites imposées sur certaines procédures et autres médicaments onéreux, mais elle est bonne pour la santé et réduit le nombre de morts évitables à l'échelle d'un pays.

COUVERTURE UNIVERSELLE CONTRE COUVERTURE LIMITÉE

On entend souvent des plaintes sur les délais très longs pour obtenir des rendez-vous médicaux dans les systèmes à couverture universelle, mais payer plus ne signifie pas automatiquement simplifier l'accès. Dans un système universel, l'espérance de vie est plus longue, les morts évitables plus rares, et l'accès aux soins plus large.

Aux États-Unis, beaucoup déclarent devoir se passer de soins faute d'argent, ce qui signifie une santé dégradée et des coûts différés, puisque les soins deviendront inévitables. Il existe des désaccords politiques sur la nécessité de financer une couverture universelle, mais les bénéfices pour la santé sont très clairs.



Comment a-t-on éliminé la variole ?

→ Le vaccin avait déjà diminué la dangerosité de la variole, mais l'éradication a dû attendre une campagne mondiale. Elle a persisté dans certains pays jusqu'au milieu du XX^e siècle.



La variole était une infection par les virus *Variola major* et *Variola minor*. Elle provoquait la fièvre, des vomissements, une éruption cutanée sur presque tout le corps et a tué environ 300 millions de personnes au XX^e siècle, avant d'être éradiquée. La maladie remonte à des milliers d'années, puisque sa première trace semble datée de 1157 av. J.-C., année où le pharaon Ramsès V l'aurait contractée. La variole a circulé en Europe, en Asie et en Afrique pendant mille ans, avant de devenir endémique dans le monde entier au XVIII^e siècle, après les colonisations de l'Amérique et de l'Australie qui dévastèrent les populations indigènes en y répandant le virus.

Son déclin commença dès les origines de la vaccination moderne : dès le XVI^e siècle en Chine, on inoculait des petites croûtes ou du pus de variole pour créer une infection légère qui générerait l'immunité. Mais c'est en 1796 qu'Edward Jenner a eu l'idée d'utiliser le virus de la vaccine, la variole de la vache, moins virulente, pour bloquer totalement toute infection à la variole.

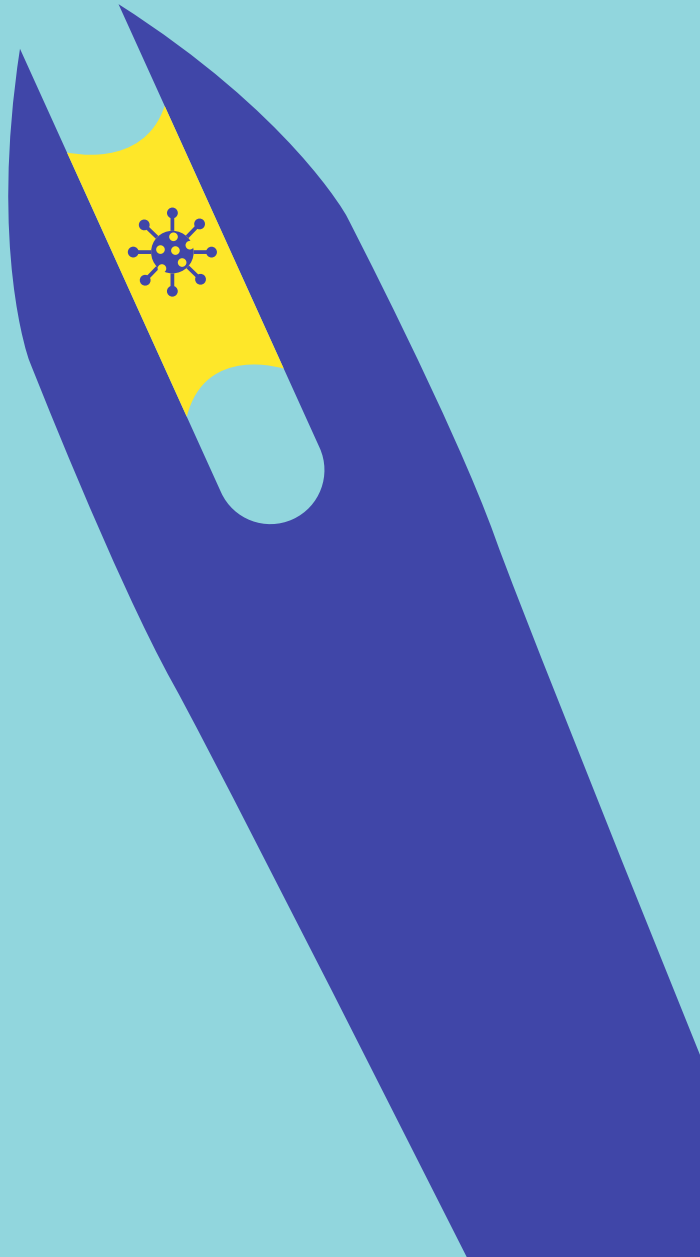
Au milieu du XX^e siècle, la vaccination avait déjà considérablement réduit la prévalence de la variole, mais des épidémies persistaient dans les régions pauvres de l'Inde et de l'Afrique en raison de la difficulté d'accès au vaccin. Tout a changé en 1967, quand l'Organisation mondiale de la santé a lancé son programme intensif d'éradication de la variole. Grâce à un nouveau vaccin lyophilisé produit en masse, le programme a formé et déployé des épidémiologistes pour assurer la surveillance locale et vacciner tout l'entourage de quiconque paraissait infecté (c'est la « vaccination en anneau »).

Le coup de grâce a été porté en 1975, avec l'opération zéro variole en Inde. Les médecins faisaient du porte-à-porte pour repérer les cas, une isolation stricte des infectés était exigée, et tout le monde était vacciné dans un rayon d'un kilomètre. Le dernier infecté naturel de *Variola major* a été une jeune fille, Rahima Banu, au Bangladesh en 1975. Le même effort a eu lieu en Somalie, où le dernier cas de *Variola minor* a été documenté en 1977. En décembre 1979, la variole a été officiellement déclarée éradiquée.

INOCULATION

La première étape dans l'éradication de la variole a été de parvenir à amener le vaccin jusque dans les zones rurales sans électricité. Ceci fait, des efforts de santé publique sur plusieurs années

sont venus à bout de la tâche. Un vaccin lyophilisé a été inoculé à la population au moyen d'une aiguille double qui tenait la dose de vaccin entre ses branches. Il ne restait plus qu'à percer la peau du bras avec.



Que se passe-t-il en service psychiatrique ?

→ Le traitement des patients internés en service psychiatrique vise à stabiliser les crises par la thérapie et les médicaments. Il vise le retour au domicile et est constitué de rendez-vous avec l'équipe thérapeutique, ainsi que d'activités de groupe.



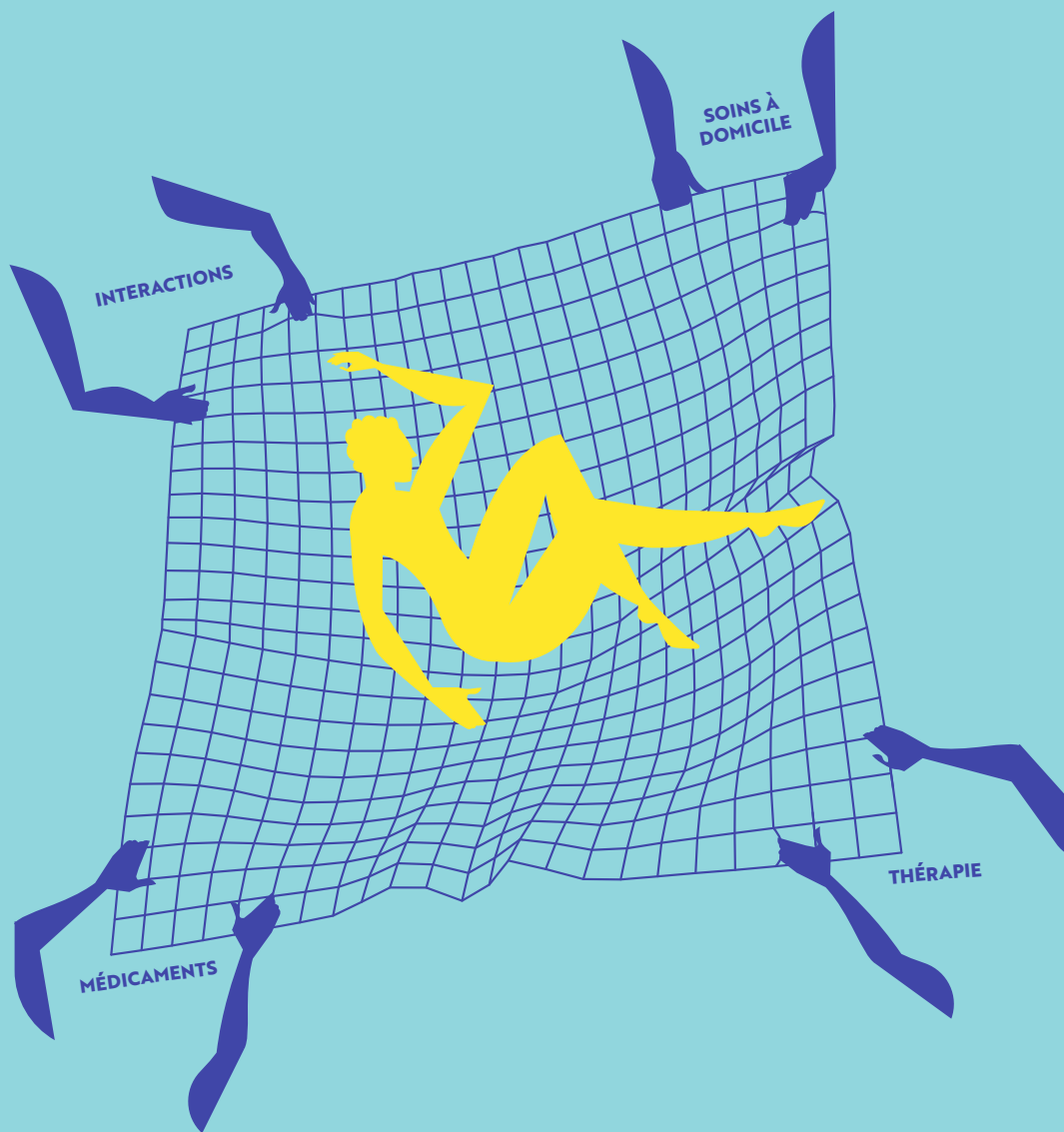
Si vous ne connaissez les services psychiatriques qu'au travers des films, vous imaginez peut-être des couloirs blancs éclairés au néon et des patients en camisole coupés du monde. En réalité, les services psychiatriques tentent de créer un environnement aussi semblable que possible à la vie normale, afin que les patients puissent reconstruire leurs mécanismes de défense et leur sociabilité.

De nos jours, la majorité des patients internés le sont à la suite d'une crise aiguë, quand le risque de suicide, d'homicide ou de blessure est élevé, ou quand leurs troubles les privent de toute autonomie. L'objectif est de diagnostiquer la cause de ces symptômes, de prescrire des médicaments et d'entamer une psychothérapie, ainsi que de créer un pont sûr pour le retour à la vie, de garantir le soutien de la famille, des amis et de l'entourage.

Le séjour dure habituellement une ou deux semaines. La journée de traitement typique consiste à la fois en sessions de thérapie individuelle, en rendez-vous avec l'équipe thérapeutique et en activités de groupe où les patients du service peuvent interagir, en présence d'un encadrement. Durant les rendez-vous quotidiens avec l'équipe

psychiatrique, un traitement médicamenteux peut être prescrit ou ajusté pour réduire les symptômes tels que dépression, manies ou psychose. Les patients résident dans des chambres semblables à toutes les chambres d'hôpital à quelques mesures de sécurité près : absence de tout objet coupant, meubles fixés pour réduire les risques de blessures auto-infligées, etc. Dans les services spécialisés, gériatriques, pédiatriques, dédiés aux troubles de l'alimentation ou aux diagnostics doubles (toxicomanie et maladie mentale, souvent), les patients, entourés de personnes qui connaissent les mêmes troubles, reçoivent des soins spécifiques.

Malgré ces nobles objectifs, le traitement psychiatrique moderne doit relever plusieurs défis. Au Royaume-Uni, la baisse des budgets alloués au soin des maladies mentales a entraîné des pénuries de lits et une vétusté croissante des bâtiments, qui poussent à libérer les patients le plus rapidement possible, et à des équipes mal formées. Des progrès sensibles les ont éloignés de plus en plus de ces services immortalisés dans les fictions, mais les services psychiatriques font maintenant face à des problèmes d'accès, de recrutement et de financement.



SOINS PSYCHIATRIQUES

En cas de crise psychiatrique, l'hospitalisation permet de rassembler les ressources et les traitements nécessaires autour du patient. Ils auront ainsi accès à une thérapie, un ajustement de leurs prescriptions, des

interactions avec d'autres patients, et un effort soutenu pour permettre un retour à domicile, à la fois par des soins ambulatoires et le soutien de l'entourage, la famille et les amis, hors de l'hôpital.

Que se passe-t-il après la mort ?

→ Après la mort, les corps sont soumis à un mécanisme de préservation pour éviter la décomposition avant les funérailles, qu'il s'agisse d'un enterrement ou d'une crémation.



La « destination finale » l'est-elle vraiment ? Ce que subissent nos corps après notre mort est souvent entouré de mystère. Les premières étapes de la préservation sont en général menées sur les lieux du décès, que ce soit à l'hôpital ou au domicile. Un médecin examine le corps et déclare la mort. Une autopsie peut être demandée par la famille ou après un examen médical (voir page 56). Le don d'organes, s'il a été planifié ou si le défunt l'a permis, aura lieu en général dans les 24 heures qui suivront. C'est une opération de haute priorité qui se déroulera à l'hôpital ; après quoi, le corps est confié à la famille. Dans l'attente de son transport vers l'entreprise de pompes funèbres choisie, le corps sera parfois entreposé à la morgue, un lieu de stockage temporaire, souvent dans l'hôpital.

Il existe autant de techniques de préservation du corps des défunts et de traditions funéraires que de cultures humaines dans l'histoire. Si la famille souhaite que le cercueil soit ouvert lors des funérailles, l'hôpital ou les pompes funèbres laveront le cadavre et le placeront dans une position

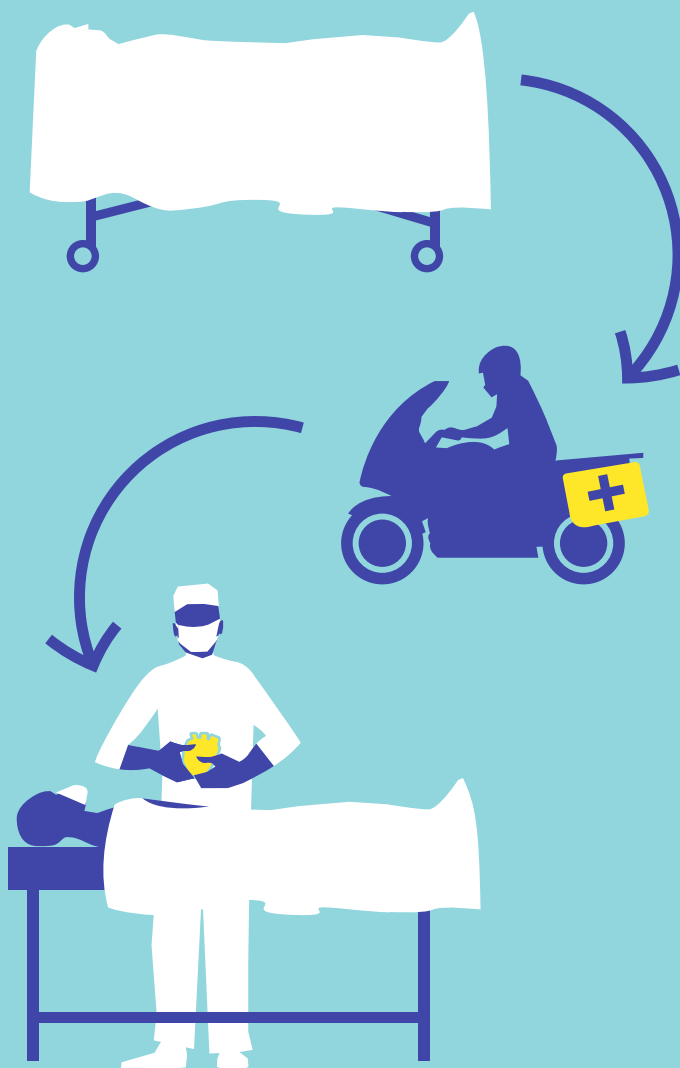
adaptée. Ainsi, nous mourons souvent les yeux ouverts, mais l'équipe funèbre les fermera le plus souvent pour transmettre une image plus apaisée. Cette position doit être arrangée avant que la rigidité cadavérique ne s'installe, en moyenne 4 heures après la mort. Si les funérailles sont à plus de deux jours de là, les pompes funèbres procéderont à un embaumement en remplaçant le sang et les fluides corporels par un produit chimique qui ralentira la décomposition. Les corps non embaumés qui doivent rester plusieurs jours en attente de l'inhumation doivent être réfrigérés pour la même raison.

D'autres choisissent de se passer de tout cela et optent pour la crémation, avec ou sans funérailles. Les crémations traditionnelles ont le plus souvent lieu sur des bûchers à ciel ouvert, mais les crémations modernes se déroulent dans des crématoriums. Après une cérémonie, le cercueil et son contenu sont placés dans un four crématoire, où ils sont réduits en cendres. Les restes, principalement des fragments d'os, sont ensuite le plus souvent broyés pour obtenir une cendre fine qu'on remettra à la famille.

DON D'ORGANE

Le don d'organe commence juste après la mort. L'héritier direct sera contacté par le médecin du patient ou par un cadre de l'hôpital pour déterminer si le don d'organe ne va pas contre les volontés exprimées; si ce n'est pas le cas, l'information est entrée dans une base de données qui établira des correspondances avec des patients en attente.

Le mort est ensuite amené au bloc, où on lui ôte ses organes et on les place dans la glace pour les envoyer aux hôpitaux qui s'occuperont de la transplantation. Ces dons d'organe changent littéralement la vie des receveurs. Ceux qui reçoivent un cœur, par exemple, vivront dix ans de plus. Les autres organes rallongent encore bien plus la vie des bénéficiaires.



Quel est l'avenir de la médecine ?

→ Notre connaissance du corps humain s'étend et grâce à elle des médicaments toujours plus efficaces se multiplient. Garantir l'accès à ces médicaments tout en contenant leurs effets à long terme sera le nouveau défi, face au vieillissement de la population et aux maladies nouvelles.



Dans ce livre, nous vous avons proposé un tour d'horizon de la médecine présente et passée, de l'émergence des pratiques modernes jusqu'aux impacts du changement climatique (voir page 96), à l'intelligence artificielle (page 116) et aux coûts de la santé (pages 20 et 144). Et dans 50 ans, à quoi ressemblera ce domaine qui est passé de la saignée à l'ingénierie moléculaire du sang ?

À mesure que nous en apprenons plus sur les bases moléculaires des maladies, nous pouvons développer des médicaments de plus en plus efficaces, qui s'attaquent aux causes, aux mécanismes fondamentaux de la maladie. Ces traitements « ciblés » changeront le cancer et les maladies cardiovasculaires de maladies rapidement mortelles à des maladies chroniques, avec lesquelles on vivra. La survivance, c'est-à-dire la capacité de gérer les toxicités à long terme d'un traitement, deviendra centrale.

Les diagnostics aussi continueront de s'améliorer. L'IA et les objets connectés repèreront le moindre changement

physiologique, les maladies seront ainsi diagnostiquées plus tôt, avec plus de chances qu'un traitement précoce suffise. Les risques et les bénéfices de ces traitements devront être bien mesurés pour chaque patient (voir page 142). La disponibilité des objets connectés et des produits sanitaires creusera les inégalités d'accès au soin, d'autant que ces thérapies nouvelles, personnalisées, seront plus chères.

Le changement climatique pèsera, lui aussi, sur notre santé. Des pandémies apparaîtront, en raison de la mondialisation grandissante et de la destruction des habitats naturels (voir page 60). Des catastrophes plus fréquentes casseront les chaînes d'approvisionnement et les pénuries de médicaments induites provoqueront des retards de soin, et des raccourcis néfastes.

Le futur de la médecine repose sur de nouveaux traitements et outils de diagnostic efficaces. Au fur et à mesure de leur introduction, un accès équitable et une implémentation cohérente de leur usage seront indispensables pour assurer que ces avancées bénéficient vraiment à la santé de tous.

TRAITEMENTS SUR MESURE

Le futur de la médecine verra de grandes avancées dans l'usage de thérapies personnalisées, ciblées jusqu'au niveau moléculaire. L'IA et les objets connectés enrichiront les

capacités de diagnostic. Les défis auront pour nom l'antibiorésistance et le retour des maladies infectieuses, les coûts des traitements et les inégalités mondiales d'accès à ces technologies.



POUR ALLER PLUS LOIN

LIVRES

Bryson, B. *The Body: A Guide for Occupants*. New York, Doubleday, 2019

King, L.S. *Medical Thinking: A Historical Preface*. Princeton, Princeton University Press, 1982

Foucault, M. *Naissance de la clinique : une archéologie du regard médical*. Vendôme, PUF, 1963

Henderson, D.A. *Smallpox: The Death of a Disease*. New York, Prometheus Books, 2009

Johnson, S. *The Ghost Map: The Story of London's Most Terrifying Epidemic*. New York, Riverhead Books, 2007

Montgomery, K. *How Doctors Think: Clinical Judgment and the Practice of Medicine*. Oxford, Oxford University Press, 2005

Quinones, S. *Dreamland: The True Tale of America's Opiate Epidemic*. New York, Bloomsbury Press, 2016

Roach, M. *Stiff: The Curious Lives of Human Cadavers*. New York, W.W. Norton, 2003

Roueché, B. *Eleven Blue Men, and Other Narratives of Medical Detection*. Boston, Little, Brown, 1953

Sacks, O. *L'Homme qui prenait sa femme pour un chapeau*. Paris, Seuil, 1992

Strathdee, S., & Patterson, T. *The Perfect Predator: A Scientist's Race to Save Her Husband from a Deadly Superbug; A Memoir*. New York, Hachette Books, 2019

ARTICLES

Breu, A.C., & Rodman, A. (2022). The last beat: Contemporary ethical controversies surrounding determination of cardiopulmonary death. *Chest*, 161(2), 519–523

Diem, S.J., Lantos, J.D., & Tulskey, J.A. (1996). Cardiopulmonary resuscitation on television: Miracles and misinformation. *New England Journal of Medicine*, 334(24), 1578–1582

Miner, K.R., D'Andrilli, J., Mackelprang, R., et al. (2021). Emergent biogeochemical risks from Arctic permafrost degradation. *Nature Climate Change*, 11, 809–819

Moncrieff, J., Cooper, R.E., Stockmann, T., et al. (2022). The serotonin theory of depression: A systematic umbrella review of the evidence. *Molecular Psychiatry*, <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0>

Phillips, C.V., & Goodman, K.J. (2004). The missed lessons of Sir Austin Bradford Hill. *Epidemiologic Perspectives and Innovations*, 1, <https://doi.org/10.1186/1742-5573-1-3>

Robinson, D.H., & Toledo, A.H. (2012). Historical development of modern anesthesia. *Journal of Investigative Surgery*, 25(3), 141–149

Scheunemann, L.P., & White, D.B. (2011). The ethics and reality of rationing in medicine. *Chest*, 140(6), 1625–1632

Shojania, K.G., & Burton, E.C. (2008). The vanishing nonforensic autopsy. *New England Journal of Medicine*, 358, 873–875

PODCASTS

Bedside Rounds
bedside-rounds.org

The Curious Clinicians
curiousclinicians.com

The Nocturnists
thenocturnists.com

RESSOURCES EN LIGNE

History of Vaccines
historyofvaccines.org

James Lind Library
www.jameslindlibrary.org

National Library of Medicine Digital Collections
collections.nlm.nih.gov

Wellcome Collection
wellcomecollection.org

DIRECTEUR D'OUVRAGE

Adam Rodman

Adam Rodman est médecin, professeur et historien au Beth Israel Deaconess Medical Center et à la Harvard Medical School de Boston, dans le Massachusetts. Il étudie comment et pourquoi les médecins produisent et transmettent du savoir et codirige un centre de recherche sur les ressources numériques en pédagogie médicale. Il est aussi le présentateur d'un podcast primé sur l'histoire de la médecine, en collaboration avec l'American College of Physicians, *Beside Rounds*.

ILLUSTRATEUR

Robert Brandt

Robert Brandt fait de la communication visuelle depuis plus de vingt ans au Royaume-Uni. Il est spécialisé dans l'illustration technique et les sujets scientifiques, de l'astrophysique à la biochimie. Il travaille avec des experts sur des sujets très complexes afin de les rendre accessibles au grand public, dans l'édition, l'industrie et l'éducation.

CONTRIBUTEURS

Hannah R. Abrams

Hannah R. Abrams est médecin et travaille au Massachusetts General Hospital. Elle sera bientôt professeure invitée au Fred Hutchinson Cancer Center de Seattle, en hématologie et oncologie. Son objectif est de traiter les patients atteints de cancer du sang et d'appliquer la recherche à l'amélioration des traitements et l'atténuation de leurs effets secondaires. Elle adore partager des bizarreries médicales dans le podcast *The Curbsiders*.

Anthony C. Breu

Anthony C. Breu est médecin, directeur pédagogique au Veterans Affairs Boston Healthcare System et professeur assistant de médecine à la Harvard Medical School. Il est aussi membre du Center for Bioethics de la Harvard Medical School. Il est diplômé d'éthique médicale de la Brown University, l'université qui lui a également remis son diplôme de médecine.

Umme H. Faisal

Umme H. Faisal vit en Inde. Elle est médecin, scientifique et autrice et s'intéresse aux neurosciences, à la santé publique et à l'histoire de la médecine. Elle est la cofondatrice du podcast *GPHX, Global Public Health eXchange*, qui rassemble étudiants et professionnels de santé pour combler des fossés pédagogiques. Elle adore les tweetorials et écrit de longs fils sur Twitter (nouvellement X) avec le mot-dièse #HistMed.

Rahul Ganatra

Le docteur Rahul Ganatra exerce en médecine générale à Boston. Il enseigne également la médecine à la Harvard Medical School. Il a obtenu son diplôme à la Northwestern University Feinberg School of Medicine et complété son internat au Beth Israel Deaconess Medical Center. Il est correspondant pour le podcast *The Curbsiders: An Internal Medicine Podcast*, et rédacteur en chef associé du *NEJM Journal Watch General Medicine*.

A

accouchement 32–33, 112, 146
addiction 42–43, 80–81
ADN 30, 31, 44, 45
aide à la décision clinique 103, 104
allergie aux cacahuètes 94
allocation des ressources 11, 13, 20–21
Alzheimer 51, 62, 63
amyloïde 51, 62, 63
analyse transversale 87, 90
anatomie pathologique 48, 51, 102
anesthésie 68, 78–79
antibiotiques 54, 67–68, 70–71, 74, 130, 138, 155
anticipation de la récompense 43
anticorps 50, 58
antidépresseurs 67, 69, 72–73
antigènes 30, 50, 58
antiseptique 54, 69, 78, 95
apoptose 31, 44
ARN messenger (ARNm) 86, 98, 99
assainissement 54, 120, 121, 122
assurance maladie 139, 140, 146
autonomie 10, 13
autopsie 28, 30, 48, 51, 56, 102, 106, 152
autorégulation 30, 40
AVC 40, 62, 70, 121, 138, 139
avortement 32

B

bactériophages 68, 70, 71
balles magiques 67, 68, 74–75
Bernard, Claude 28, 30
biais cognitif 104, 106
biais du *lead time* 140, 142
bienfaisance 10, 12, 16
biomédecine 76–77
biostatistique 105, 108
blastème 37
Bradford Hill, Austin 87, 90, 91
Broussais, François-Joseph-Victor 113

C

café 124–125
cancer
du sein 23, 49, 140, 142, 143, 144
du poumon 22, 57, 85, 90–91, 120, 124, 125, 143

carences 54, 88, 120, 122, 123, 128, 129
cas contact 84, 86, 92
cassure antigénique 50, 58
cellules 29, 30, 31
cellules souches 30, 36, 37
cerveau 11, 13, 24, 29, 30, 31, 32, 38, 42, 52, 53, 62, 72
changement climatique 60, 85, 96–97, 154
changements d'avis 94
chimiothérapie 16, 17
chirurgie 29, 54, 78
chromosomes 31, 44, 45
code de Nuremberg 11, 12
cœur 28, 30, 39, 40
maladie du 22, 120, 121, 130, 138, 154
communication scientifique 87, 98
confidentialité 13, 18, 19, 110
conjugaison 68, 70
consentement éclairé 11, 13, 14
couverture universelle 138, 140, 146–147
COVID 11, 20, 60, 61, 85, 93, 94, 98–9, 126, 127
crémation 152
crise cardiaque 40, 75, 132, 139
crise psychiatrique aiguë 141, 150
cryogénie 13, 25

D

déclaration de Helsinki 11, 12
démence 49, 51, 62–63
dépistage 138–139, 140, 142–143, 146
dépression 14, 62, 69, 72–73, 150
déterminants sociaux de la santé 122, 132–133
diagnostic 102–109, 116, 117, 139, 142, 154
dialyse 20, 34, 35
directives avancées 122, 134
Doll, Richard 91
don d'organe 36, 141, 152, 153
dopamine 31, 42, 80, 81
dossier médical électronique 104, 116
double aveugle 85, 86, 88, 89
Doyle, Arthur Conan 107

E

eaux usées, surveillance des 85, 86, 98
effet Hawthorne 123, 124
effet nocebo 12, 14
Ehrlich, Paul 68, 74
épidémie 50, 60–61

épidémiologie 82–99, 120, 121, 123, 124
épidémiologie nutritionnelle 121, 123, 124
erreur médicale 13, 16
espérance de vie 44, 132, 146, 147
essais cliniques 11, 12, 144
randomisés contrôlés (ERC) 22–23, 85–90, 94, 110, 124
éthér 78, 79
éthique médicale 11, 13, 19
étude des Médecins britanniques 91
études observationnelle 87, 90

F

facteur confondant 22, 88, 90, 123, 124, 125
fièvre 51, 52–53

G

génomique humaine 36, 49
glissement antigénique 50, 58
greffe fécale 130, 131

H

Hippocrate 10, 12, 18, 19, 72, 102
homéostasie 28, 30, 31, 34
hormones 28, 29, 31, 34
hydroxychloroquine 94
hypertension 40–41

I

iatrogénèse 105, 114
Illich, Ivan 115
inférence causale 87, 90
informatique clinique 104, 116
intelligence artificielle (IA) 103, 106, 111, 116–117, 140, 154, 155
investigation épidémique 84, 86, 92–93
isolement 87, 92, 93

J

Jenner, Edward 120, 123, 148
justice 10, 13

K

Koch, Robert 51, 54, 55

L

laboratoires 114–115, 140
Laennec, René 103, 105, 108

lavage des mains 87, 95, 112
Lind, James 86, 88, 128
Liston, Robert 78, 79
Louis, Pierre 112

M

macrophages 30, 36
maladie 46–63, 138, 141, 154
 chroniques 138, 141
 infectieuses 48, 50, 51, 54, 84, 96, 120, 138
malaise vagal 38
malaria 50, 52, 77, 96, 120, 128
materia medica 66, 69, 77
McMath, Jahi 24
médecine alternatives et
complémentaires (MAC) 69, 76
médecine fondée sur les preuves 85, 86
médecine humorale 48, 102
médecine scientifique 103, 105
médicalisation 105, 114, 134
médicaments 64–81, 140, 144–145, 154
mesmérisme 79
méta-analyse 85, 86
métabolisme 31, 34
microbes 50, 54–55, 138
microbiote 122, 130–1
mitose 29, 31
Morgagni, Giovanni 48, 51
mortalité maternelle 32–3, 95, 112, 146
Morton, William 78
Myers, Dr Jack Duane 117

N

nazis 10–11, 12, 18
nerf vague 38–39
nerfs crâniens 30, 38
neurotransmetteurs 42, 69, 72–73
non-malfaisance 10, 13, 16
NST (nombre de sujets à traiter) 69, 74, 75
nuire 16–17, 94
nutrition 122, 132

O

obésité 45, 96, 130
opioïdes 68, 80–81
Organisation mondiale de la santé
(OMS) 32, 49, 114, 125, 141, 148

P

pandémie 50, 60–61, 93, 98–99, 126–127
Paracelse 67

Pasteur, Louis 51, 54
pathogènes 92, 96, 97
pellagre 54, 120, 123, 128
Percival, Thomas 10
physiologie 31, 34
placebo 12, 14–15, 72, 76, 88
postulats 54, 55
pression sanguine 34, 38, 40–41, 62, 124
produits pharmaceutiques 67, 68
Purdue Pharma 80

Q

QALY 140, 144
quarantaine 87, 92, 93
quinine 66, 77
quinquina 66, 72, 77

R

racisme structurel 32, 33
raisonnement clinique 103, 104, 106, 107
raisonnement 20–21
régénération 36–37
reins 29, 30, 34–5
religion, médecine comme une 115
rigor mortis 141, 152

S

saignée 112–113, 154
Salvarsan 67
sang 28, 30, 34, 35, 38, 40
sangues 112, 113
santé mentale 14, 62, 69, 72–3, 150–151
santé publique 84, 87
SARM 68, 70
scorbut 54, 88, 120, 123, 128
Semmelweis, Ignaz 87, 95, 112
sénescence 31, 44
séquençage 49, 92
serment d'Hippocrate 10, 12, 18, 19, 110
seuil de traitement 104, 108
sida 11, 20, 54, 60, 75
Snow, John 84, 105, 112
soins palliatifs 122, 134
soulagement de la douleur 78–79, 80
stéthoscopes 103, 105, 108
Stevenson, Robert Louis 110
superbactéries 67, 68, 70
supplémentation 122, 123
survivorship 141, 154
Sydenham, Thomas 48
syphilis 11, 52, 67, 68, 70, 74
système intestinal 39, 120, 122, 130–131

système immunitaire 29, 30, 36, 50, 51,
52, 58–59, 99, 132

T

tabagisme 22, 85, 90–91, 120, 122, 124,
125, 132, 139, 143
télémédecine 104, 110
télomères 31, 44, 45
température du corps 52–53
test PSA 140, 142
tests AAN 109
thalidomide 94
théorie microbienne 48, 51, 54, 78, 95, 126
thérapie CAR-T 29, 30
thérapie cognitive comportementale
(TCC) 69, 72, 73
thèse de McKeown 122, 132
toxicomanie 42
traitement
 hormonal de substitution (THS) 22
 psychiatrique 150–151
 ciblé 154, 155

U

urine 34–35, 102

V

vaccins 58–59, 98, 99, 120, 121, 123,
126–127, 138, 141, 148–149
vaisseaux sanguins 28, 53, 62
variole 60, 120, 123, 126, 138, 141, 148–149
Vésale, André 28, 30
vieillesse 44–45
VIH 11, 20, 54, 60, 74, 75, 99, 109, 132
Virchow, Rudolf 28, 30
virus 54, 55, 58, 59, 68, 70, 85, 86, 99, 148
vitamines 120, 122, 123, 128–129
voie mésolimbique 31, 42, 43, 81

W

Wakefield, Andrew 126
Warner-Jauregg, Julius 52
Warren, John Collins 78
Washington, George 112
Wells, Horace 78

X

xénogreffe 30, 36

Z

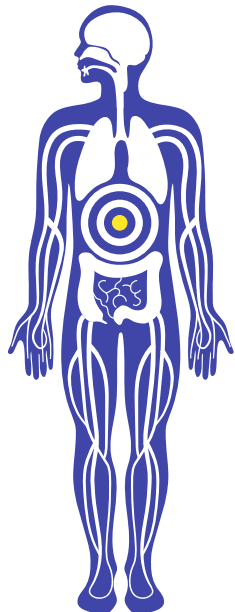
zoonoses 50, 60, 96, 98

SOURCES ET REMERCIEMENTS

Je n'aurais pas pu écrire ce livre sans l'aide (et les stylos) de Jodi Simpson et de mes co-auteurs. Avraham Cooper et Joshua Allen-Dicker ont toléré bien trop de débats sur la nature de l'épistémologie médicale; toutes mes condoléances à eux. La formation en médecine est si transitoire que vos maîtres ne prennent jamais conscience de l'influence qu'ils ont eue sur vous. Merci donc à Faith Fitzgerald, Gurpreet Dhaliwal, Andre Mansoor, Tom Cooney et Eileen Reynolds. Ma femme Connie et mes fils Sam et Charlie sont d'une tolérance remarquable quant à mes étranges lubies historiques. Enfin, je remercie mes étudiants, mes internes et, surtout, mes patients, pour me rappeler constamment pourquoi j'aime tant la médecine.

Adam Rodman

UniPress Books remercie Robert Brandt pour ses illustrations lumineuses et Luke Herriott pour son élégante maquette.



SOURCES

Page 33 : Hill, L., Artiga, S., & Ranji, U. (2022). Racial disparities in maternal and infant health. KFF. <https://www.kff.org/racial-equity-and-health-policy/issue-brief/racial-disparities-in-maternal-and-infant-health-current-status-and-efforts-to-address-them/>

Page 41 : American Heart Foundation

Page 91 : Doll, R., Peto, R., Boreham, J., & Sutherland, I. (2004). Mortality in relation to smoking: 50 years' observation on male British doctors. *BMJ*, 328(7455), 1519

Page 133 : Schroeder, S. (2007). We can do better—Improving the health of the American people. *New England Journal of Medicine*, 357, 1221–28

Page 135 : Alemayehu, B., & Warner, K.E. (2004). The lifetime distribution of health care costs. *Health Services Research*, 39(3), 627–42

Page 145 : Sood, N., Shih, T., Van Nuys, K., & Goldman, D. (2017). The flow of money through the pharmaceutical distribution system. Leonard D. Schaeffer Center for Health Policy & Economics. <https://healthpolicy.usc.edu/research/flow-of-money-through-the-pharmaceutical-distribution-system/>