

Atelier N°4: 27 avril après midi
SURTRAITEMENTS non liés aux SURDIAGNOSTICS
Modérateur : François PESTY

Surtraiter, à partir d'un diagnostic posé, consiste à initier un traitement surdimensionné ou inapproprié, alors qu'une alternative thérapeutique moins lourde, pouvant aller jusqu'à l'abstention ou faisant appel à des soins palliatifs, était possible, moins délétère, moins traumatisante, voire moins coûteuse ou sans fausses promesses :

- opérations chirurgicales, radiations, prescriptions médicamenteuses inutiles (ou futiles) ;
- exérèses, irradiations ou doses de médicaments trop importantes ;
- durées de traitement, d'intervention, d'exposition trop prolongées ;
- recours à un traitement non éprouvé, voire non autorisé (ex : hors AMM) et sans bénéfice clinique clairement démontré (effet uniquement sur des critères intermédiaires), alors que d'autres le sont ;
- combinaison (surenchère) de moyens thérapeutiques telles que des associations médicamenteuses futiles, la chimiothérapie adjuvante (après chirurgie) ou néo-adjuvante (avant chirurgie), la chimiothérapie combinée à la radiothérapie ;

L'atelier se propose d'illustrer les surtraitements, par des exemples et de tenter avec les contributeurs et tous les participants d'en analyser les causes et les moyens de les éviter, ou tout au moins de les limiter...

Propos introductifs et contributifs du modérateur sur les « surtraitements dans le Cancer » :

Les surtraitements dans le cancer, représentent un bon exemple pour illustrer le sujet de notre atelier. 1. Un numéro spécial récent du Lancet Oncology, intitulé « Prodiguer des soins abordables dans le cancer dans les pays développés »¹ est particulièrement éclairant. Co-signés par les 37 éminents cancérologues composant la commission oncology de cette revue médicale de référence, les traitements inutiles à éviter sont définis comme ceux dont le bénéfice clinique est nul, marginal ou non clairement établi, ceux non souhaités par le patient, les redondants et chaque fois qu'une alternative aussi efficace et moins coûteuse existe. Les essais cliniques sur lesquels les autorisations de mise sur le marché sont octroyées présentent des limites : Une différence statistiquement significative n'implique pas que cela ait du sens cliniquement parlant (exemple d'un médicament permettant d'obtenir une augmentation significative de 10 jours de survie globale dans le cancer du pancréas localement avancé) ; Critères intermédiaires non pertinents (ex : survie sans progression tumorale) ; Sélection des patients dans les essais non comparables à la pratique courante. Les experts considèrent que la majorité des nouvelles biothérapies ciblées du cancer, récemment introduites ou qui arriveront ces prochaines années, ne seront pas capables de guérir les malades en phase avancée et ne permettront d'obtenir que des gains très limités de survie ; S'agissant de la chirurgie du Cancer, la commission note que si elle reste le principal moyen de guérir ou de contrôler l'évolution des tumeurs solides, elle est caractérisée par la pauvreté des données cliniques de bonne qualité disponibles pour juger du bénéfice qu'elle apporte. Quant à la génomique, dont la commission considère que les tests ne doivent pas se contenter de prédire la présence d'une séquence génétique, mais concourir à l'amélioration du devenir clinique du patient, elle juge qu'actuellement seul un test (HER2) serait dans cette position. Au total, **« Dans les pays développés, le traitement du cancer est tombé dans la culture de l'excès. Nous surdiagnostiquons, surtraitons et sommes dans la « surpromesse ». Cela va du recours à des technologies sophistiquées, à la chirurgie, aux médicaments, à l'apparition d'événements indésirables consécutifs à l'acceptation des effets secondaires des traitements. Notre société se focalise sur un bénéfice qui est souvent faible... Nous ignorons que toute intervention comporte ses effets indésirables et présente un coût financier »**. 2. La place des soins palliatifs précoces dans le cancer du poumon métastasé mériterait d'être développée selon une étude récente². Elle permet en effet d'améliorer la qualité de vie et la survie globale par rapport à la poursuite d'une prise en charge standard plus agressive (avec notamment davantage de chimiothérapie). L'allongement obtenu de 2,7 mois de la survie est comparable aux meilleurs résultats des biothérapies ciblées... 3. La proportion des chimiothérapies inutiles en fin de vie peut être estimée entre 19% et 27% selon une enquête menée

dans 1.051 hôpitaux au Royaume Uni³. 4. Le progrès thérapeutique des 10 premières molécules anticancéreuses est modique dans leurs principales indications thérapeutiques⁴ : Progrès absent, mineur ou non évalué dans 59%, progrès modeste dans 22%, progrès majeur ou important dans seulement 19%.

**1^{ère} contribution « Surmédicalisation : à propos de deux situations qui m'ont interrogée »
Mme le Pr Marie-France LE GOAZIOU, Médecin généraliste enseignante, Lyon**

Le Pr LE GOAZIOU décrit deux situations cliniques qu'elle a rencontrées dans sa pratique et qui témoignent d'un dysfonctionnement relationnel avec les médecins hospitaliers consécutif au cloisonnement étanche dont les patients font les frais la plupart du temps. Une jeune femme migraineuse chez laquelle un spécialiste hospitalier avait prescrit un tryptan et ordonné l'arrêt de l'allaitement (contre-indiqué chez la femme allaitante) ; Un homme âgé de 75 ans, en rémission d'une leucémie traitée par chimiothérapie, avec une grosse prostate au scanner, mais ne se plaignant de rien. L'interne à la vue d'un résultat élevé de PSA s'apprêtait à décider de l'intervention chirurgicale... Ces deux observations soulèvent de nombreuses questions : Pourquoi cet acharnement ? Pourquoi traiter des images ? Quel bénéfice ? Quel risque ? Comment intervenir auprès des décideurs que sont les spécialistes d'organes ? De quel droit le médecin traitant (généraliste) s'immisce-t-il dans les soins hospitaliers ? Comment peut-il expliquer sa position vis-à-vis du patient et de sa famille ? L'une des pistes proposée est l'enseignement de l'erreur médicale aux internes de médecine générale.

**2^{ème} contribution « Licence to pill⁵ - AMM et RBP, substituts pratiques au raisonnement EBM »
Xavier BRIFFAULT, CNRS - CERMES3 équipe CESAMES, Paris**

M. Xavier BRIFFAULT, chercheur en sociologie, plus particulièrement sur les enjeux de santé publique en santé mentale, intervient comme enseignant auprès de formateurs en soins infirmiers, auxquels il dispense un cours consacré à la médecine fondée sur les preuves (EBM dans les pays anglo-saxons pour « Evidence Based Medicine »). Reprenant la funeste affaire du benfluorex, Médiator®, après avoir écouté les propos du ministre de la santé expliquant qu'il voulait « savoir pourquoi ce médicament avait-il pu rester 33 ans sur le marché », le chercheur apporte la démonstration qu'à l'aide d'une simple recherche sur Google il était possible de vérifier l'appartenance de cette molécule aux amphétamines. Il montre aussi comment en tapant juste quelques mots-clés sur Medline, il devenait évident que ce médicament n'avait été que très peu étudié (quelques études seulement, avec très peu de patients, aucune méta-analyse disponible, pas plus d'analyse Cochrane...). Les auteurs de l'un des principaux essais thérapeutiques publié dans une revue peu cotée, appartenaient à « IRIS », Institut de recherche des laboratoires Servier... Le sociologue estime contrairement à certaines interventions entendues dans les médias, que le fait que les autorités l'avait autorisé (le Médiator®), ne dispensait pas pour autant les médecins prescripteurs de réfléchir ; Poursuivant, il indique que la démarche EBM doit être complète afin d'adapter au cas par cas le raisonnement de l'analyse bénéfice / risque. En conclusion, il propose de développer une culture systématique du doute et du raisonnement fondé sur des données probantes, ainsi que de doter les médecins dans leur pratique courante d'un outil informatique leur permettant non seulement d'accéder aux informations de l'AMM et des RBP, mais aussi aux critères de qualité des études réalisées.

**3^{ème} contribution « Réflexion sur le(s) Cancer(s) de la Prostate »
Dr Bertrand GUILLONNEAU, Chirurgien, Chef de service Urologie, Groupe Hospitalier Diaconesses - Croix St Simon, Paris**

Ce chirurgien ayant exercé pendant plus de dix ans à New York, est un spécialiste du Cancer localisé de la prostate ; Après avoir resitué les enjeux de ce cancer, le plus fréquent du monde occidental et représentant la 3^{ème} cause de mortalité par cancer chez les hommes, il rappelle qu'en France apparaissent chaque année près de 66.000 nouveaux cas, pour un peu moins de 10.000 décès. Un étude scandinave a démontré un bénéfice chez les patients jeunes, mais pas au-delà de 65 ans. Les chiffres à retenir sont que pour éviter un décès par cancer de la prostate, il serait nécessaire de dépister 1.400 patients et d'en opérer 50 (prostatectomie totale). Poursuivant, le chirurgien indique qu'il n'y a pas un

seul, mais probablement plusieurs cancers de la prostate. Ils n'évoluent pas tous. L'incidence augmente avec l'âge. Alarmiste sur l'évolution qu'il constate dans la prise en charge de ce cancer, avec des prostatectomies totales réalisées pour des tumeurs de plus en plus petites, clichés radiographiques de l'organe réséqué à l'appui, il propose la métaphore suivante : « Comme pour la pêche en haute mer pour laquelle les gros thons ont déjà été pris dans les filets des pêcheurs, les petites tumeurs deviennent le marché de demain ». Comment en est-on arrivé là ? Pour l'expliquer il avance un changement de paradigme : le glissement de la mission du médecin du traitement du malade à celui de la maladie. Avec la peur (Cancer = mort), le pouvoir du médecin, et l'action « agir » supérieure au « non agir ». Le « *primum no nocere* » a disparu au profit d'un *primum* à faire plutôt qu'à ne pas faire. Le spécialiste conclue en rêvant d'un système où le chirurgien serait payé à faire de la surveillance active (rémunérer autant à ne pas opérer qu'à opérer).

Discussion suites aux contributions

Le débat débute par une question du Dr Florence TAPIÉ, médecin en centre de santé, qui souhaitait savoir comment faire l'analyse des travaux se rapportant à un traitement. Le Dr Jacques BIRGÉ répond en contestant l'accessibilité à la plupart des médecins français des outils proposés par Xavier BRIFFAULT, car ceux-ci ne maîtrisent ni l'anglais, ni l'informatique. De surcroît, ils n'auraient ni le temps, ni la volonté de faire ce type d'investigations. Le mieux est encore pour les praticiens de se fier aux recommandations de bonnes pratiques, et autres avis de la commission de la transparence, ainsi qu'aux recommandations de la revue Prescrire. Le Dr Michel THOMAS propose d'inculquer aux jeunes médecins un esprit de doute systématique. Les essais cliniques ont été imaginés par les firmes pharmaceutiques pour répondre à leur intérêt, avec un abandon par les médecins de la propriété intellectuelle des études aux labos. Aujourd'hui, il convient de se poser à chaque fois les questions : Qui a fait le travail ? Qui l'a financé ? Quels sont les conflits d'intérêts ? Le Dr Dominique BEDOIN interroge le Dr Bertrand GUILLONNEAU au sujet de la surveillance active. La subjectivité va à l'encontre de l'EBM. Or, le « vécu » et la subjectivité interviennent beaucoup dans les décisions médicales. Un intervenant indique que les échelles de type Hamilton (pour mesurer l'anxiété) ont été inventées par les firmes pour objectiver une différence significative là où c'était plus difficile à faire. Mais, même ce qui paraît objectif peut être critiqué. Xavier BRIFFAULT rappelle l'existence d'un article fameux intitulé « Evidence biased medicine⁶ ». Jean-Marie DESPREZ-CURÉLY, Pharmacien Hospitaliers, Hôpitaux de Chartres, rappelle également que les laboratoires ont aussi inventé les études dites de « non-infériorité », que les études négatives ne sont pas publiées et que certaines peuvent être biaisées, voire truquées. Puis il mentionne que la judiciarisation n'existe pas en France en dehors de quelques cas en pédiatrie, gynécologie-obstétrique et anesthésie. Le Dr Michel THOMAS se demande si le Plan Cancer n'a pas été un « pouce au crime ». L'absence ou la non-invitation quasi systématique du médecin traitant aux réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) à l'hôpital est dénoncée. Le Dr Jacques BIRGÉ se dit persuadé qu'il s'agit de lieux à investir, peut être pas physiquement mais que l'avis du médecin traitant devrait être pris en compte à l'hôpital. « Des malades qui meurent en cours de chimiothérapie, on en connaît plein... Le Dr Michel THOMAS propose que le médecin traitant puisse donner son avis sur la décision prise en RCP. N'oublions pas néanmoins que la RCP a apporté un progrès sur la situation antérieure où les oncologues faisaient leur cuisine chacun de leur côté. Ce que confirme Jean-Marie DESPREZ-CURÉLY, ajoutant que le problème actuel est le passage trop tardif des patients en soins palliatifs ; Selon le Dr Luc PERINO, médecin et auteur de nombreux ouvrages, nous sommes aujourd'hui dans un recul scientifique où il suffit que l'on prouve un mécanisme pour admettre un progrès thérapeutique. C'est une dérive grave non seulement de la médecine, mais tout simplement de la science exacte.

[1] Delivering affordable cancer care in high-income countries. The Lancet Oncology Commission. Lancet Oncol 2011; 12: 933–80.

[2] Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer; Jennifer S. Temel et al. N Engl J Med 2010;363:733-42.

[3] For better, for worse? A review of the care of patients who died within 30 days of receiving systemic anti-cancer therapy. A report by the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death (NCEPOD) - UK - 2008

[4] Analyse des avis de la commission de la transparence (HAS) - Rapports de l'INCa sur la situation de la chimiothérapie du cancer

[5] Jeu de mot faisant référence au film de James Bond « Licence to kill ». Licence to pill signifie : « permis de pilule »

[6] Evidence b(i)ased medicine—selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. BMJ. 2003 May 31; 326(7400): 1171