

carte blanche



Pr Thomas Bischoff
Médecine interne FMH
1030 Bussigny
Directeur de l'Institut universitaire de médecine générale PMU, 1011 Lausanne
thomas.bischoff@hospvvd.ch

Complexité et incertitude

«Dans la topographie variée de la pratique professionnelle, il y a des bouts de terre ferme surplombant un marécage. Sur la terre ferme, les problèmes gérables se prêtent à être résolus par la mise en pratique de théories et de techniques basées sur la recherche. En dessous, au niveau du marécage, les problèmes semblent compliqués, diffus et s'opposer à cette logique scientifique. L'ironie de cette situation est que les problèmes sur la terre ferme sont relativement peu importants pour les individus et la société, même s'ils peuvent être d'un grand intérêt technique, alors que les vrais problèmes de dimension humaine se situent au niveau du marécage. Le praticien doit alors choisir: veut-il rester sur la terre ferme où il peut résoudre, avec une grande rigueur scientifique, des problèmes d'importance relative, ou bien va-t-il descendre dans le marécage où les problèmes importants nécessitent une démarche moins rigoureuse?» (traduit de: *Educating the reflective practitioner*, Schön D, 1987).

La définition du médecin de famille par la Wonca évoque douze caractéristiques centrales pour notre métier, des compétences multiples dans beaucoup de domaines. Quand nous parlons de notre travail, nous adorons l'illustrer par des exemples d'une grande complexité, et nous évoquons volontiers l'incertitude et sa gestion. En Suisse allemande, la médecine de famille fait de la publicité en se déclarant «la spécialité pour tous les cas»...

Lorsque je donne un cours pour les étudiants sur les spécificités de notre spécialité, je ressens systématiquement le dilemme de ne pas seulement les emmener sur la terre ferme avec ses certitudes mais de leur faire prendre conscience de l'importance du marécage. A ce stade, les étudiants ont encore besoin d'acquérir des connaissances structurées, des informations factuelles et de suivre des démarches plutôt linéaires. Dans notre travail pourtant, le raisonnement

clinique devient vite complexe; comment transmettre ces principes d'une manière pertinente, sans en perdre la substance en simplifiant?

Face à ces doutes, l'expérience du stage au cabinet s'avère essentielle et rassurante. Quel plaisir de pouvoir assister Aurélie, notre nouvelle stagiaire, dans la prise en charge d'un patient et d'observer comment elle s'intéresse à sa vie, comment elle arrive à démêler une anamnèse compliquée, comment elle tient compte de toutes les dimensions de ses problèmes! Avec une grande sensibilité, elle gère la relation et découvre évidemment des éléments que j'ai ignorés jusqu'à ce jour. Elle réussit à prioriser les démarches nécessaires au diagnostic et pour le traitement. Et nous réalisons que la capacité à gérer la complexité se développe sans problèmes dans ce contexte pratique. Cette aventure, entre terre ferme et marécage, lui permet de prendre confiance et d'accepter les incertitudes. Elle réalise qu'elle peut toujours se baser pour ses décisions sur un fond de connaissances «dures», même si elles dépassent les dimensions purement médico-techniques.

Dans cette optique, chaque stage d'étudiant m'enthousiasme. Et si je trouve difficile de transmettre toutes les spécificités de notre spécialité dans un cours ex-cathedra, j'ai la conviction que l'expérience pratique vécue au cabinet permet à nos étudiants d'acquérir des connaissances et des outils indispensables pour leur future carrière dans n'importe quel domaine de la médecine. Et je nourris l'espoir que cela puisse éveiller l'envie de vivre davantage la complexité en devenant médecin de famille, d'avoir envie de descendre de la terre ferme dans le marécage.

«Schön nous encourage à nous sentir fiers d'évoluer dans le marécage, parce que personne d'autre pourrait y trouver le chemin». (*Educating the reflective GP: Schön revisited*, Waters M, 2004)

PS: si l'accueil d'un stagiaire dans votre cabinet vous tente, n'hésitez pas à me contacter!



CC BY Justin Henry

avancée thérapeutique

Faut-il médicamenteusement l'infection sexuelle ?

Ce n'était qu'une petite présentation¹ de la Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI), organisée fin février à Seattle – mais une présentation qui fait (et fera) parler d'elle. Elle fournit les derniers résultats d'un essai de prophylaxie préexposition (PrEP) chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH). Un essai précédent (dénommé Iprex) avait montré qu'il était possible de diminuer le risque d'infection par le VIH d'environ 44% avec une prise quotidienne d'un antirétroviral, le Truvada (association de ténofovir et d'emtricitabine), commercialisé par la firme américaine Gilead. Les résultats présentés à Seattle de l'étude dite «Ipergay» apportent quant à eux, selon ses promoteurs, «la première démonstration scientifique qu'un traitement préventif "à la demande", pris par les HSH au moment de rapports sexuels non protégés, diminue de 86% le risque d'être infecté par le VIH».

L'étude Ipergay était menée sous l'égide (et avec le financement) de l'Agence nationale française de recherche sur le sida et les hépatites (Anrs). Lancée début 2012, elle a, au final, été menée chez 414 HSH dans le cadre d'un essai randomisé en double aveugle (la moitié du groupe prend le Truvada au moment des rapports sexuels, l'autre un placebo). Un ensemble de mesures de prévention était offert à tous les participants: conseils individualisés, distribution de préservatifs et de gel, dépistages répétés du VIH, dépistage et traitement des autres infections sexuellement transmissibles, vaccination contre les hépatites B et A, mise à disposition du traitement postexposition... Où l'on retrouve le paradoxe propre à toutes les études de ce type: vouloir mettre en évidence un effet que l'on cherche de diverses manières (et pour d'évidentes raisons éthiques) à prévenir.

Cet essai devait alimenter quelques controverses et de vifs débats au sein des associations homosexuelles ainsi que du milieu médical spécialisé. La présence d'un bras placebo (nécessaire selon l'Anrs) était tout particulièrement contestée. Elle l'était d'autant plus que, peu après le lancement de l'étude, la FDA américaine prenait la décision d'homologuer le Truvada en prophylaxie préexposition pour les adultes à haut risque de

CC BY nathanmac87

La prévention par le VIH?

contamination par le VIH.

L'Anrs devait toutefois prendre la décision de poursuivre l'essai sans en modifier la méthodologie. Fin 2012, elle annonçait que le schéma de l'essai restait «la meilleure façon d'évaluer de façon rigoureuse le bénéfice additionnel d'une PrEp intermittente». Elle annonçait aussi la mise en place d'un groupe de travail qui serait chargé, avec le milieu associatif, de se pencher sur les façons d'optimiser les moyens de prévention, en y incluant la PrEp. Elle s'engageait en outre à apporter son soutien et son expertise auprès

toléré: il n'a pas engendré plus d'effets secondaires graves que le placebo, mais il a provoqué plus d'effets indésirables, probablement liés au traitement, de types nausées et douleurs abdominales (13% avec Truvada contre 6% avec placebo).

Les résultats définitifs d'un autre essai (essai «Proud») qui évaluait l'intérêt préventif du Truvada en continu ont aussi été présentés à la CROI.² Au total, 545 personnes ont été incluses dans cet essai. Le taux d'infection par le VIH était majoré de 86% dans le groupe témoin par rapport au bras traité (19 contaminations contre 3). Soit un taux de protection équivalent à celui de l'étude Ipergay.

«Nous apportons ce jour une réelle innovation dans la prévention du VIH. Nous avons également innové dans la manière dont nous avons mené la recherche, en établissant un partenariat très original avec le

monde associatif, a déclaré le Pr Jean-François Delfraissy, directeur de l'Anrs. Avec l'association Aides d'une part, qui a construit avec nous le protocole de recherche, en a coassuré le suivi et a joué un rôle majeur dans le recrutement et l'accompagnement des participants. Avec un comité d'associations LGBT d'autre part, qui a veillé tout au long de l'étude à ce que soit garanti l'intérêt des participants à la recherche.»

Il faut ajouter que ces résultats sont obtenus dans une population aujourd'hui

particulièrement touchée par l'infection par le VIH en France (comme dans de nombreux pays développés). En France, le nombre de nouveaux diagnostics d'infection par le VIH est d'environ 6400 par an, dont 43% concernent les HSH. Le Pr Jean-Michel Molina (Université Paris 7 – Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris), qui a coordonné l'étude, relève que «ces très bons résultats ont été obtenus chez des HSH à haut risque d'infection par le VIH qui n'utilisent pas systématiquement le préservatif».

Point important et a priori inquiétant: le Pr Molina souligne aussi que 34% des participants ont contracté au cours de l'étude une autre infection sexuellement transmissible, comme la gonorrhée, la syphilis, l'hépatite C ou l'infection à *Chlamydiae*. «Il est important de ne pas relâcher les politiques de prévention qui ont fait leur preuve: utilisation systématique du préservatif, dépistages ré-

guliers du VIH et des autres IST, et leur traitement» commente-t-il. On pourrait aussi être plus critique et poser la question de l'intérêt de la PrEp médicamenteuse si l'utilisation systématique du préservatif demeure impérative.

Une question d'autant plus nécessaire qu'elle n'est nullement soulevée par les promoteurs scientifiques de l'essai. «Anrs Ipergay est un pas indéniable vers une meilleure stratégie globale de prévention où coexistent différents outils permettant de limiter ses risques d'infection en fonction de son niveau d'exposition», souligne ainsi le Pr Delfraissy.

L'autre question est désormais de nature économique et, plus encore, politique. Le Truvada n'est pas, à ce jour, autorisé en France comme traitement préventif contre l'infection par le VIH. Le sera-t-il prochainement? Les associations Aides et Warning ont demandé à l'Agence nationale française de sécurité du médicament que soit accordée une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) élargissant les conditions d'accès au Truvada pour les personnes vulnérables au VIH.

«Il serait maintenant scandaleux, tant du point de vue de la santé publique que de l'intérêt des personnes concernées, que cette prévention ne soit pas, désormais, rapidement accessible», nous a déclaré Olivier Jablonski, président de Warning (www.the-warning.info/). Pour sa part, Bruno Spire, président d'Aides et coresponsable de l'essai Ipergay, dit «espérer que ces résultats vont accélérer le processus».

Plusieurs fois interrogée sur ce sujet par les associations concernées, Marisol Touraine, ministre française de la Santé, s'est toujours prudemment refusée à prendre position. On annonce désormais des décisions gouvernementales durant l'été prochain ou à l'automne. L'assurance maladie acceptera-t-elle de prendre en charge une dépense destinée à prévenir une maladie alors même qu'il existe d'autres moyens (non pris en charge par la collectivité) de prévention?

Jean-Yves Nau

jeanyves.nau@gmail.com



CC BY nathanmac87

des autorités françaises pour, le cas échéant, faire avancer une autorisation du Truvada en prévention en prise quotidienne. Deux ans plus tard, le sujet redevient pleinement d'actualité.

On vient en effet d'apprendre à Seattle qu'après un suivi moyen de près de treize mois, seize participants ont été infectés par le VIH: 14 dans le bras «placebo» et 2 dans le bras «Truvada». Le risque relatif d'infection est donc diminué de 86% (intervalle de confiance à 95%: 40-99%). Les promoteurs de l'essai soulignent que les deux participants infectés dans le bras «Truvada» avaient interrompu la PrEp plusieurs semaines avant la survenue de l'infection. Ils ajoutent observer «une très forte incidence de l'infection (6,6%) dans le bras placebo chez les participants qui n'utilisaient pas systématiquement le préservatif». Toujours selon eux, le traitement par Truvada a été globalement bien

1 Molina JM, Capitant C, Spire B, et al; On behalf of the ANRS Ipergay Study Group. On demand PrEP with oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay trial. CROI, 23-26 February 2015.

Outre par l'Anrs, cette étude était soutenue par le Réseau canadien pour les essais VIH des IRSC, la Fondation Bill & Melinda Gates et le Fonds de dotation Pierre Bergé.

2 La présentation des résultats de l'essai «Proud» sont disponibles à cette adresse: www.proud.mrc.ac.uk/pdf/PROUD_CROI%202015_Final.pdf