



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



ÉDITORIAL

Prise de position du Conseil d'administration de la Société de réanimation de langue française (SRLF) sur une proposition de moratoire sur l'utilisation des hydroxyéthylamidons

Statement of the Executive Committee of the French Speaking Critical Care Society (SRLF) on a proposal for a moratorium on the use of hydroxyethyl-starches

Scientia vincere tenebras ou tenebrae vincere scientiam?

*Courbe la tête fier Sycambre.
Adore ce que tu as brûlé et
brûle ce que tu as adoré.
Saint-Rémi, circa 496–497.*

La lettre publiée dans ce numéro de la revue *Réanimation* par un groupe d'éminents réanimateurs de notre société soulève plusieurs questions concernant les missions d'une société savante.

Devons-nous jouer un rôle déterminant dans la régulation des médicaments et produits de santé au sens large? Ce rôle ne doit-il pas être réservé aux agences gouvernementales créées pour la vigilance dans ce domaine, comme l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)? La réponse à la première question est évidemment affirmative, mais en ce qui concerne notre société,

par des actions positives de formation médicale continue et d'encouragement de la recherche biomédicale et non en demandant à nos sociétaires un moratoire sur l'utilisation de tel ou tel produit. Néanmoins, il est de la responsabilité individuelle des réanimateurs de signaler à l'Afssaps des risques nouveaux suspectés chez leurs patients. Une telle démarche de pharmacovigilance est d'ailleurs imposée tous les semestres aux sociétés pharmaceutiques (*periodic safety update reports* [PSUR]). Si une société savante se risquait à demander un moratoire sur tel ou tel produit, cela engendrerait une confusion des rôles entre ses missions et celles de l'Afssaps. De plus, la SRLF, indépendante des sociétés fabriquant et distribuant des produits de santé, pourrait être en conflit d'intérêt avec l'un ou l'autre de ses partenaires privilégiés liés à certains produits de santé. Cet argument collectif n'est pas déterminant mais pourrait être en opposition avec l'argument individuel en faveur de la sécurité de nos patients. Minimiser les risques pour nos patients est bien évidemment au centre de nos préoccupations.

Mais la question principale est d'ordre scientifique : y a-t-il un risque démontré ? Que prouve la dernière étude en date qui a lancé le débat qui nous occupe ? L'étude VISEP [1] montre que lorsque les doses cumulées administrées sont « toxiques » chez 50 % des patients, le taux d'insuffisance rénale augmente de 50 % par rapport au groupe témoin (de 23 à 35 %) sans effet sur la mortalité. Par analogie, on pourrait demander un moratoire sur la vancomycine en se référant à une étude dont la moitié des patients traités à dose toxique présenteraient une insuffisance rénale.

L'argument scientifique n'est jamais absolu puisque la démarche scientifique vise à contester en permanence une conclusion qui paraît bien établie au nom du principe de falsifiabilité ou de réfutation qui définit, selon Karl Popper, la démarche scientifique. C'est l'opposition fondamentale entre la « pensée scientifique » basée sur les logos et la « pensée magique » faite de convictions intimes, de croyances, voire de dogmes (pathos). Toute conclusion actuelle peut être contredite dans le futur par le progrès constant de la recherche biomédicale. L'argumentaire scientifique développé dans la lettre demandant un moratoire repose sur quelques-unes des grandes études publiées à ce jour mais omet de citer d'autres études. Il est donc de facto biaisé (biais de publication). Les auteurs plaident pour un moratoire au nom d'un effet de classe. Or il est actuellement clairement démontré que l'insuffisance rénale est liée à la dose maximale administrée, à la taille de la molécule d'hydroxyéthyl amidon (HEA) et à son coefficient de substitution. En effet, sur 24 études publiées sur les HEA, quatre études majeures utilisant le HEA 6 % 200/0,62 ou le HEA 10 % 200/0,5 démontrent un effet délétère sur la fonction rénale. Aucune étude publiée n'a cependant pu mettre en évidence un tel effet avec le HEA 6 % 130/0,4. De plus, l'étude de Legendre et al. [2] montre un taux de 80 % de lésions après administration de HEA 6 % 200/0,62 chez des donneurs en mort encéphalique. Ces lésions n'ont cependant aucune influence négative sur la fonction du greffon ni sur la créatinémie à trois et à six mois après transplantation. D'un point de vue strictement scientifique, les arguments développés pour demander un moratoire sur l'ensemble des HEA souffrent d'un biais de publication et sont donc entachés de partialité. Demander un moratoire serait se baser sur la conviction intime des experts dont on sait que le niveau de preuve est le plus bas. Einstein lui-même avait commis ce faux pas en introduisant dans les équations de la théorie de la relativité générale une constante cosmologique car il était intimement convaincu que l'univers devait être stable et non en expansion. Il a d'ailleurs reconnu son erreur quelques années plus tard. La conviction du chercheur, qui est parfois difficile à distinguer des faits scientifiques sur lesquels elle se fonde, relève de la pensée magique, c'est-à-dire non scientifique.

L'argument du principe de précaution pourrait être invoqué au nom du patient pour lequel nous devons minimiser les risques liés aux traitements appliqués. En se référant à sa philosophie de la biologie, Hans Jonas fonde l'impératif que l'homme doit exister, vu qu'il a, comme tout être vivant, une valeur absolue qui lui est inhérente et qu'il s'agit de protéger quoi qu'il en coûte [3]. Dans la pratique, cela signifie que doit être interdite toute technologie qui comporte le

risque — aussi improbable soit-il — de détruire cette valeur de l'homme. Hans Jonas désigne cet impératif par la formule *in dubio pro malo*. Cela veut dire que s'il y a plusieurs effets possibles à une technologie, il faut décider comme si le plus mauvais allait s'accomplir : c'est le fameux principe de précaution. C'est pour cette prescription que Hans Jonas a souvent été accusé d'être hostile à la technique et à son progrès. Il a cependant refusé cette critique. Il a même vu une nécessité de faire progresser la technique afin de pouvoir trouver des remèdes aux dégâts déjà causés par elle. Il voulait donc se servir de la technique afin de résoudre les problèmes posés par celle-ci. Mais sous réserve que la technique et la recherche soient pratiquées dans un cadre bien défini et dans des conditions bien contrôlées, afin d'éviter qu'il n'en résulte d'autres effets négatifs. Dans son acception absolue, le principe de précaution nous interdirait de continuer à utiliser les HEA chez nos patients de réanimation, mais si nous prenons en compte le cadre très strict des essais cliniques, la technologie a permis de mettre au point de nouvelles solutions de HEA plus sûres. Ainsi, en suivant les recommandations de Hans Jonas lui-même le principe de précaution ne nous impose pas un moratoire. Il faut souligner que le principe de précaution dans sa version radicale est un principe à hauts risques de priver nos patients de produits de santé utiles.

« Celui qui agit est toujours inconscient », disait Méphisto dans la *Faust* de Goethe. On peut comprendre cette citation comme « toute action est critiquable ». Pour ne pas paralyser l'action, nous devons invoquer le principe de la responsabilité de chacun dans l'utilisation ou non de tel ou tel produit de santé en fonction du patient que nous avons à traiter. Il s'agit tout simplement du principe fondamental de la médecine clinique scientifique basée sur les faits (*evidence-based medicine*). Le médecin doit utiliser de manière consciencieuse et judicieuse les données scientifiques les plus récentes pour les appliquer à son patient. La peur de la judiciarisation de la médecine ne doit pas nous empêcher d'utiliser les moyens thérapeutiques à notre disposition dans le respect des bonnes pratiques. Tout médecin peut décider d'utiliser un médicament ou non. Au nom du principe de responsabilité, on doit refuser le moratoire. Appliquer le principe de responsabilité c'est distinguer entre un jugement de valeur et un jugement de fait.

Enfin, l'instrumentalisation de la revue de notre société pour en faire une tribune pour défendre une prise de position radicale basée sur des données scientifiques partielles, au nom du principe de précaution, est une démarche médiatique. Il s'agit de l'emballage du chercheur ou du clinicien convaincu de la juste cause à défendre que Charles Nicolle, en parlant de Louis Pasteur, qualifia de « témérité irrésistible qu'un délire sacré inspire au génie » [4]. Enfin, qui dit média, dit effet immédiat, c'est-à-dire la recherche de la primeur de la démarche et le risque d'une prise de position hâtive sur un sujet qui n'est pas clos de manière définitive.

En conclusion, pour notre société, réclamer un moratoire ce serait prendre une position morale, voire moralisatrice, c'est se réserver le droit suprême de dire le « bien » et le « mal ». C'est dire aux autres ce qu'il convient d'abhorrer ou ce qu'il convient d'adorer à un moment donné. L'attitude sage est à l'opposé des médias modernes pour lesquels

l'affect a triomphé de la raison, le pathos a pris sa revanche sur le logos. Le rôle d'une société savante est d'élever ses membres à la prise de décision raisonnable et non de promulguer des ukases.

Références

- [1] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125–39.
- [2] Legendre C, Thervet E, Page B, Percheron A, Noel LH, Kreis H. Hydroxyethylstarch and osmotic-nephrosis-like lesions in kidney transplantation. *Lancet* 1993;342:248–9.
- [3] Jonas H. Le principe responsabilité. Essai d'une éthique pour la civilisation technologique. Paris: Éditions du Cerf; 1990. p. 338.
- [4] Kahn A. Humanisme et médecine. Conférence au xxxii^e congrès de la SRLF, 22 janvier 2004. *Réanimation* 2003;12(suppl.3): 90s–6s.

Le conseil d'administration de la SRLF
Disponible sur Internet le 2 juillet 2008