

Séance du 28 mars 2022

Séminaire interne : "Incertitude"

Incertitudes et risques en contraception et ménopause, le jour où tout a basculé.

Gemma DURAND

Médecin gynécologue, présidente du groupe de réflexion éthique Labyrinthe;
Académie des Sciences et Lettres de Montpellier

MOTS CLÉS

SEM2022, Incertitude en médecine, Progrès, Pacte de confiance, Risque, Décision médicale partagée, Contraception hormonale, Pilules de 3^{ème} génération, Traitements hormonaux de la ménopause, Accidents thromboemboliques, Cancer du sein.

RÉSUMÉ

L'incertitude siège au cœur même de l'acte médical. Elle repose sur l'équilibre entre la visée éthique, le contrat déontologique et la sagesse pratique ; c'est sur elle que va s'élaborer le pacte de confiance. Elle éloigne la médecine de la science et la transforme en art. Il était attendu des récents progrès biotechnologiques que la médecine, gagnant en efficacité, tende vers plus de certitude. Il n'en fut rien, l'incertitude n'a cessé de croître au fil des innovations. En contraception, comme en ménopause, les années 2000 ont offert aux femmes d'importantes avancées. Mais, à la suite d'études accusant la pilule et le traitement hormonal de la ménopause de conséquences graves sur la santé des femmes, un état incertain plus violent a compromis la relation médecin-malade. Il a fallu du temps et de la parole pour réparer les blessures et rebâtir le pacte de confiance, avec sa composante d'amitié, pour reprendre les mots de Paul Ricœur.

Introduction

Monsieur le Président, Monsieur le Secrétaire perpétuel, mes chères consœurs et mes chers confrères, je vous remercie de me donner la parole. Une fois de plus, allais-je dire, car les innombrables reports au sein de notre programme imposés par la pandémie m'ont amenée à parler souvent ces dernières semaines. Néanmoins, j'ai maintenu ma présence, aujourd'hui, pour respecter mon engagement, pour respecter l'équilibre du séminaire et pour remercier le président Thierry Lavabre-Bertrand pour le choix de ce sujet passionnant.

1. L'incertitude en médecine

L'incertitude.

Et plus précisément, aujourd'hui, l'incertitude en médecine, ce quelque chose d'imprécis mais de très profondément ancré au cœur de l'acte médical. En effet, le soin ne pourra jamais répondre aux critères de la certitude comme les a décrits Jean-François Lavigne : pas à l'évidence cartésienne. Pas à la *noësis* de Platon qui construit sa vérité à partir de l'intuition intellectuelle de l'essence de l'objet, qui saisit des relations logiques objectives entre les significations. Le soin repose sur des éléments objectifs, mais il repose aussi sur la rencontre subjective entre deux ou plusieurs êtres. Il ne sera jamais reproductible car il s'adresse à un humain singulier. Certes, il posera un assemblage logique d'informations cohérentes qui pourraient faire équation comme deux et deux font quatre, mais ensuite, il en fera une lecture, il élaborera une réflexion et il forgera une décision. Il sera toujours une interprétation. Et deux et deux ne feront jamais quatre.

Le doute, qui est présent à chaque niveau du soin, n'est pas qu'un doute scientifique ou méthodique, il tend vers un doute existentiel. Et après la lecture du très beau texte du pasteur Gounelle, *Foi et Doute*, qui nous explique que le doute non seulement ne menace pas la foi mais au contraire la nourrit, j'ose avancer l'idée que le doute existentiel et l'incertitude qui l'accompagne sont les conditions essentielles à la permanence de l'humanité dans l'acte de soigner.

L'incertitude est fondatrice de la possibilité de soigner. Elle est l'âme du soin. L'incertitude éloigne la médecine de la science et la transforme en art.

Incertitude et progrès

L'incertitude médicale fut pensée par le sociologue américain Talcott Parsons, dans les années cinquante, comme une lacune épistémique, une limite. C'est Renée-Claire Fox, son élève, qui, la première, en a proposé une analyse précise, l'expliquant par une maîtrise imparfaite du savoir du médecin, par les limites propres de ce savoir et par une hésitation constante entre les deux : suis-je ignorant ou ce savoir n'existe-t-il pas ? La sociologue donne à l'incertitude sa place au cœur de l'art médical. Elle suggère de l'enseigner aux étudiants en médecine.

Les prouesses biotechnologiques ont ensuite apporté l'espoir d'une médecine nouvelle qui, gagnant en efficacité, devait tendre vers plus de certitude. Avec l'*Evidence Based Medicine*, puis avec les algorithmes de l'Intelligence Artificielle, la science pure a tenté de réduire le doute. Le médecin est devenu un expert ayant les connaissances scientifiques et les compétences techniques pour répondre avec certitude à une question concrète. Le vocabulaire, d'ailleurs, a fait un pas de côté : « Le concept de risque s'est substitué dans le discours médical ou général à celui d'incertitude à propos de la cause autant que du pronostic », écrit Jean Ribstein. Le risque semble, en effet, plus acceptable que l'incertitude face à une médecine scientifique portée par le progrès.

Mais, loin de se voir gommée par le progrès, l'incertitude a continué d'augmenter au fil des innovations. « Notre incertitude, dit Socrate, s'accroît en fonction de nos connaissances comme le périmètre d'un cercle en fonction de son rayon. »

Incertitude et confiance

Le progrès et le pouvoir qui l'accompagne, ainsi que les questions posées par l'expérimentation, sont à l'origine de la naissance de la bioéthique. Or, si l'on reprend l'analyse de l'acte de soin, telle que Ricœur l'énonce dans *Les trois niveaux du jugement médical*, c'est justement à cette articulation entre la visée éthique, le contrat

déontologique et la sagesse pratique que repose l'incertitude. Et, c'est sur elle et avec elle que va s'élaborer le pacte de confiance. Comment ne pas craindre les faiblesses d'un pacte qui repose sur la fragilité de l'incertain ? D'un pacte malmené par ailleurs par ces nouveaux pouvoirs et par le sentiment de puissance qu'ils engendrent chez les soignants ? Car, le patient est ambivalent : il se méfie de ce pouvoir du médecin, mais, en même temps, il lui en demande trop. Au-delà de la santé, les questions posées en filigrane durant la consultation portent sur des notions plus fondamentales comme le bonheur ou la finitude. Et le soin fera des promesses de guérison et de bonne santé, de bien-être et, parfois, d'immortalité.

Et il créera des attentes qui ne seront pas exaucées.

Incertitude et pouvoir

L'ensemble de la profession est alors accusée d'abus de pouvoir. Et pour tenter de parer ces attaques, la médecine entre dans l'ère de *la décision médicale partagée*. Pour s'opposer au paternalisme du médecin d'antan qui décidait seul, *la décision médicale partagée* est fondée sur le dialogue. La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé dit : « Toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé¹ ».

Nul ne sera choqué de dispositions aussi sages. Mais je suis doublement perplexe.

- Fallait-il légiférer pour faire entendre à des soignants dignes de ce nom, qu'il faut parler, expliquer et être bienveillant ?
- Et puis, cette loi de 2002 qui souhaite mettre à mort le paternalisme a installé ce que certains ont osé appeler *la démocratie sanitaire*.

Voilà une utilisation erronée du concept de démocratie qui concerne la dignité et la liberté d'un peuple et qui est une valeur juste d'égalité des droits et des voix. Mais, le soigné et le soignant ne sont pas en situation d'égalité. Chacun a son rôle, sa place. Leur relation ne sera jamais symétrique. L'un possède un savoir que l'autre n'a pas et dont il va lui faire bénéficier. L'autre est aux prises avec ses douleurs et ses peurs et n'a plus l'objectivité nécessaire à l'analyse. La délibération sera, bien sûr, partagée mais la responsabilité doit rester médicale et c'est par elle que le médecin, au-delà du soin qu'il va prodiguer, va protéger le patient.

Il n'est à point douter que ces nouvelles dispositions aient participé à amplifier le sentiment d'incertitude chez les patients.

Incertitude et risque

Par ailleurs, toute décision médicale comporte un risque. Risque d'un défaut d'évaluation des symptômes, d'une erreur de diagnostic, du choix du traitement et danger du traitement lui-même. Et c'est au médecin qu'incombe la gestion de ce risque : c'est l'évaluation de la fameuse balance bénéfice / risque qui, à chaque consultation, mobilise les connaissances, l'intelligence et la conscience. Qui repose sur des critères objectifs mais qui englobe aussi cette part d'incertain. Et qui doit en faire son affaire ! L'expérience et l'intuition auront là toute leur place. Ce sera plus difficile pour les plus jeunes, aussi savants qu'ils soient. C'est là la limite à l'entière participation du patient à la décision médicale.

Dans l'exposé de cette balance, le médecin doit nommer les risques. Dire par exemple que le traitement prescrit comporte une probabilité minimale d'induire un cancer

¹ <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2002/3/4/MESX0100092L/jo/texte>

du sein. Envisager cette éventualité, c'est possible pour le médecin. « La médecine, dit William Osler, est une science de l'incertitude et un art de la probabilité² ». Mais pour la femme, l'idée d'un cancer du sein est juste inenvisageable. La distance psycho-affective nécessaire pour dépasser la peur d'un risque issu d'une probabilité minimale est la condition indispensable de l'acte médical.

C'est ainsi que les mères refusent presque toutes la vaccination contre le papillomavirus pour leur fille et que nous devons faire face tous les ans à 3 000 nouveaux cas de cancer du col qui auraient pu être évités. Nous sommes accusés d'absence de certitude quant aux conséquences possibles du vaccin pour leur enfant. Or, en fonction des connaissances acquises sur les vaccins et selon les critères de l'incertitude médicale de Fox, nous pouvons affirmer que la vaccination est à ce jour le choix le meilleur. Mais face aux mères, qui ne peuvent pas surmonter la crainte d'une conséquence concernant leur progéniture, le pacte de confiance ne peut pas s'établir.

La gynécologie a subi ces dernières années deux secousses dont elle a beaucoup de mal à se remettre.

2. La contraception

La contraception, telle qu'elle existe en France, est une contraception d'excellence. Excellence dans ses moyens, son information, sa diffusion, sa prise en charge, son observance et son efficacité. Malgré ce, le pays fait face à un taux d'interruptions volontaires de grossesses (IVG) élevé et qui augmente chaque année (la baisse de 4 % de 2020 n'est imputable qu'au Covid et à ses confinements). Les pilules dont nous disposons se regroupent en générations. Les anciennes générations contiennent des progestatifs puissants et très androgéniques qui créent chez les jeunes patientes des désagréments à type de prise de poids et d'acné. Les chercheurs et l'industrie pharmaceutique ont mis au point des pilules dites de 3^{ème} puis de 4^{ème} génération dont les progestatifs plus légers ont gommé ces inconvénients.

Mais en 1995, plusieurs études internationales annoncent une augmentation du risque thromboembolique veineux avec les pilules de 3^{ème} génération³. La baisse de puissance des nouveaux progestatifs avait entraîné la baisse de la protection qu'ils offraient contre les effets délétères de l'œstrogène de synthèse. Le risque spontané d'une femme entre 15 et 44 ans (un accident / 10 000 années-femmes) dont nous savions qu'il était doublé avec les pilules de 1^{ère} et 2^{ème} générations (2/10 000 années-femmes) est encore doublé avec celles de 3^{ème} et 4^{ème} générations (4/10 000 années-femmes). Le

² "Oslerisme" de source écrite non retracée [<https://litfl.com/eponymictionary/oslerisms/>]

³ Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. World Health Organization Collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. *Lancet* 1995;346:1582-88

Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. World Health Organization Collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. *Lancet* 1995;346:1589-93

Jick H, Jick SS, Gurewich V, et al. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet* 1995;346:1589-93

Bloemenkamp KW, Rosendaal FR, Helmerhorst FM, et al. Enhancement by factor V Leiden mutation of risk of deep-vein thrombosis associated with oral contraceptives containing a third-generation progestogen. *Lancet* 1995;346:1593-6

service médical rendu des pilules modernes est jugé insuffisant et la ministre de l'époque ordonne leur déremboursement.

Nous poursuivons notre travail avec prudence et dans le respect strict des contrindications. Nous prescrivons des pilules modernes chaque fois que cela nous semble nécessaire, car elles améliorent l'observance et nous savons les dangers d'une grossesse non désirée. Mais, toujours à condition qu'il n'y ait pas de risque associé (comme par exemple le tabac, le surpoids, l'âge ou la présence d'accidents vasculaires personnels ou familiaux). Et nous n'oublions pas que l'état de grossesse lui-même présente, dans les premiers mois, un risque supérieur aux pilules les plus modernes (6/10 000 années-femmes).

Quelques années plus tard, une jeune femme de 18 ans fait un accident vasculaire cérébral (AVC) qu'elle impute à sa pilule de 3^{ème} génération. Marion Larat dépose une plainte contre le laboratoire Bayer et l'Agence du médicament. Et, le 14 décembre 2012, le journal *Le Monde* titre : « *La pilule provoque 2 500 accidents et 20 morts par an en France* ».

C'est un coup de tonnerre dans le ciel calme de notre travail que nous savions honnête. Les efforts des autorités de santé, les appels à la sagesse de l'Académie nationale de médecine, la patience et la pédagogie des médecins n'ont pas suffi : nombreuses sont les femmes qui ont stoppé leur contraception. La pilule a été et est encore à l'heure actuelle diabolisée. Le nombre d'IVG s'est remis à augmenter.

Nous continuons à prescrire des contraceptions hormonales, y compris des 3^{ème} et 4^{ème} générations, dans un respect absolu des recommandations. Mais, notre métier a changé. « Au temps où ils étaient ignares, dit Bernard Guiraud Chaumeil, les médecins étaient sacrés. Devenus savants mais encore inefficaces, ils étaient respectés. Aujourd'hui qu'ils peuvent être savants et efficaces, ils sont suspectés ».

En janvier 2022, le *Journal of the american medical association* a publié une analyse extensive de l'ensemble des études traitant des dangers des pilules modernes⁴. La méthodologie et le degré de certitude y sont accusés d'être faibles. Et le résultat annonce que les effets négatifs des 3^{èmes} générations seraient finalement tout à fait modestes et potentiellement biaisés par les deux variables que sont l'âge et le surpoids.

3. La ménopause

L'étude de la ménopause est très intéressante. C'est un sujet moderne, car il s'agit d'une période offerte récemment aux femmes par l'allongement de la durée de la vie. Si, au début du XX^{ème} siècle, les quelques femmes qui dépassaient la cinquantaine étaient des vieilles dames, veuves et vêtues de noir, ostéoporotiques et lasses, assises au coin du feu, aujourd'hui, il est attendu des femmes de 50 ans qu'elles restent belles et minces, qu'elles soient performantes au travail, sportives, amoureuses et capables de l'être. Or, leurs ovaires ont atteint l'âge de leur disparition programmée et elles sont privées des hormones sexuelles nécessaires au bien-aller.

Sans œstrogènes, une femme est aux prises avec des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes. Elle est fatiguée et triste, parfois même dépressive. Elle prend du poids et souffre de douleurs articulaires qui peuvent être très invalidantes. Une sécheresse des muqueuses rend les rapports sexuels difficiles, voire impossibles. Elle risque une ostéoporose et les fractures qui en sont le corollaire, une athérosclérose et son cortège

⁴ Brabakaran S, Veettil SK, Kaiser JE, et al. Association of hormonal contraceptive use with adverse health outcomes. An umbrella review of meta-analyses of randomized clinical trials and cohort studies. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2143730

d'accidents cardiovasculaires, des perturbations métaboliques et une altération des fonctions cognitives.

Le traitement de la ménopause consiste à substituer à ce manque les hormones sexuelles qui font défaut (œstrogène et progestérone) et ce, durant quelques années. Il va de pair avec une surveillance attentive, en particulier du sein. En effet, nous pensons que la présence de l'œstrogène va maintenir un niveau de risque de cancer du sein égal à celui de la préménopause. Car, si le risque spontané après la ménopause est de 50 cancers du sein pour 1 000 femmes, il est évalué, tous traitements confondus, à 52 pour 1 000 femmes sous traitement durant cinq ans et à 56 pour 1 000 femmes sous traitement durant dix ans⁵. Les traitements prescrits en France sont essentiellement constitués d'hormones naturelles, données à la dose minimale efficace, administrées par voie transcutanée pour éviter le risque du passage hépatique, et commencées tôt après l'installation de la ménopause. Ils ne dépassent pas 10 ans. Nous savons que ces traitements, dits à la française, sont à risque faible, voire minime. Ils sont prescrits uniquement si la qualité de vie est très détériorée, si le risque d'ostéoporose est avéré et toujours à la demande de la patiente. Car, au-delà du bien-être, nous sommes conscients du véritable enjeu de santé publique que représentent les pathologies entraînées par la carence œstrogénique.

Le coup de tonnerre est arrivé d'outre-Atlantique et du Royaume-Uni. Deux études ont accusé le traitement hormonal de la ménopause (THM) d'augmenter le risque de cancer du sein, d'infarctus du myocarde et d'AVC. Le Monde du 12 août 2003 a titré : « Le traitement hormonal de la ménopause augmenterait le risque de cancer du sein. Des spécialistes conseillent l'arrêt de tels soins. »

Les experts français ont expliqué que les traitements donnés dans l'étude américaine étaient à base d'hormones de synthèse, administrées à fortes doses à des femmes âgées et en surpoids. Là encore, tout a été tenté, mais le mal était fait. De très nombreuses femmes ont arrêté. Nous avons poursuivi notre travail dans l'inquiétude et avec l'obligation d'accompagner notre prescription de l'annonce d'une probabilité de survenue d'un accident.

Aujourd'hui, il est estimé que le traitement hormonal donné à une femme de cinquante ans, de poids moyen, pendant cinq ans, majore le risque de cancer du sein d'un cas sur cinquante pour le traitement d'œstroprogestatifs et d'un sur deux cents pour le traitement par œstrogènes seuls⁶. Il semble que le traitement à la française n'induit pas de nouveau cancer du sein (bien qu'il puisse stimuler une lésion préexistante). Il a un effet favorable en prévention primaire de l'infarctus et il n'a pas d'impact sur le risque d'AVC.

Conclusion

L'incertitude est constitutionnelle de l'acte de soins. Elle est présente à tous les niveaux de la décision médicale.

Mais, elle peut se doubler d'un état incertain important qui va compromettre, comme ce fut le cas dans ma spécialité, le pacte de confiance. Dans les années 2000, les femmes s'asseyaient en face de moi en posant sur mon bureau ma prescription (de pilule ou de THM) et l'article du *Monde* correspondant. Il a fallu du temps et beaucoup de

⁵ Beral V, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362:419-27

⁶ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet* 2019; 394: 1159–68

parole pour réparer la brèche et rebâtir le pacte de confiance. Avec sa composante d'amitié, comme dit Ricœur. Il a fallu probablement aussi l'expérience qui repose sur l'âge.

Aujourd'hui, reviennent lentement des consultations qui, riches de parole, de respect et d'une bienveillante humanité, se terminent par ces mots, que l'on n'entendait plus : « Merci pour ces explications, docteur, mais c'est vous qui savez, je m'en remets à vous. » Et l'obligation, qui est la nôtre, d'accompagner chaque geste ou prescription de l'énoncé à voix haute des risques qui l'accompagnent, arrive doucement à retrouver la manière de maintenir intact le pacte de confiance.

Alors, je relis André Gounelle et je me pose la question de savoir si l'acte médical ne peut pas s'apparenter à un acte de foi. Un acte qui comprend les doutes et les incertitudes qui sont les siens et qui s'en nourrit, mais qui repose, avant tout, sur la rencontre entre deux espérances.

BIBLIOGRAPHIE

- BOULENC Carole et POISSON Dominique, « *La décision médicale partagée* », Laennec, vol.62, n°4, 2014, p. 4
- CECCALDI Joël, « *Le concept d'incertitude* », in Barruel F. Bioy A. et al. [dir.], *Du soin à la personne, Clinique de l'incertitude*, coll. Psychothérapies Pratiques, Paris, Dunod, 2013, p. 7-24.
- DURAND Gemma, « La contraception est-elle la prévention de l'IVG? » *Bulletin de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier*, vol 49, 2017
- FOX Renée-C, *L'incertitude médicale*, Paris, L'Harmattan, Coll. Catalyses dirigée par J.-F. Malherbe, 1988
- GOUNELLE, « Foi et doute », *Théolib*, septembre 2002
- GUIRAUD CHAUMEIL Bernard, *Ils ont inventé la médecine, gardons-lui son humanité*. Michel Lafon, Paris, 2016
- LAVIGNE Jean-François, « L'incertitude », *Bulletin de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier*, vol 53, 2022
- MARTIN-DU-PAN Rémy C, Uncertainty, *Rev Med Suisse* 2009
- PARSONS Talcott, *The social system*, Glencoe, IL, Free press, 1951 Renée Claire Fox
- RIBSTEIN Jean, « Le risque et la cause. Santé et maladie », *Bulletin de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier*, vol 50, 2019
- RICŒUR Paul, « Les trois niveaux du jugement médical », *Revue Esprit*, décembre 1996, n°227, pp. 21-33
- SCHVED Jean-François, « *La pilule augmente-t-elle le risque de maladie thromboembolique veineuse?* », La lettre du pneumologue- Volume VII- n°3, mai-juin 2004, pp. 105-108
- TURRINI Mauro, « *Le patient, le médecin et l'incertitude. Places et déplacements de l'incertitude médicale. Action et incertitude* », dans Marc-Henry Soulet (dir.), Les épreuves de l'incertain, 2018.