

Résumé

En France, pour la prévention individuelle, il faut surtout éviter de proposer « plus » à court terme et s'efforcer de faire « mieux » à long terme.

Il existe, de fait, plusieurs possibilités d'amélioration :

- I. La première consiste à **ÉVALUER ET RENFORCER CE QUI EST EN VOIE DE RÉUSSITE** : le dépistage organisé des cancers et les vaccinations. En prenant en compte les résultats des travaux de l'Anaes et de l'Afssaps des dernières années, on pourrait y adjoindre le dépistage organisé du risque cardio-vasculaire.
- II. La deuxième consiste à **DONNER AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ DES OUTILS D'AIDE À LA PRÉVENTION**, facilement accessibles sur Internet, offrant ainsi à ceux qui le souhaitent une possibilité de faire évoluer leurs pratiques quotidiennes de prévention (Esper, université Paris-V).
- III. La troisième consiste à **ORGANISER UNE PRÉVENTION INDIVIDUELLE STRUCTURÉE ET PÉRIODIQUE FONDÉE SUR LE DÉPISTAGE DES PRINCIPAUX RISQUES POUR LA SANTÉ EN FONCTION DE L'ÂGE**. C'est l'objet de la demande de rapport.
- IV. La quatrième consiste à **ORGANISER UNE PRISE EN CHARGE PLUS SYSTÉMATIQUE DES FACTEURS DE RISQUE CHEZ LES APPARENTÉS DU PREMIER DEGRÉ** de toute mortalité ou morbidité survenues à un âge anormalement précoce, compte tenu de l'incidence de cette morbi-mortalité en fonction de l'âge. C'est la nouvelle proposition de ce rapport.
- V. La cinquième consiste à **DISCUTER L'ACCÈS À UNE PRÉVENTION MÉDICAMENTEUSE SANS PRESCRIPTION MÉDICALE**. C'est l'initiation d'une réflexion sur le délistage éventuel des statines.

Consultation périodique de prévention

Une consultation périodique de prévention hiérarchise les risques individuels de santé autour des comportements, de la famille, de la biologie et de l'environnement. Elle organise leur réduction par les seules actions dont les rapports bénéfice/risque et bénéfice/coût ont été démontrés favorables : modification des comportements, programmation des dépistages, traitements préventifs parmi lesquels les vaccinations.

L'objectif est d'essayer de donner à 100 % des Français la possibilité de hiérarchiser leurs risques de santé, à un moment de leur vie où des méthodes de réduction de ces risques ont été démontrées réalisables et efficaces. Les âges à discuter chez l'adulte sont certainement 50 ans, probablement 70 ans et peut-être 30 ans.

La trame d'un cadre national minimal sera conçue par une coordination de l'expertise déjà disponible dans les Agences de santé, qui sont toutes concernées. Une mise en œuvre régionale et départementale veillera à mobiliser, grâce aux Caisses d'assurance maladie, tous les assurés sociaux vers des professionnels de santé préalablement formés et à suivre les résultats obtenus. L'organisation de la prévention individuelle pour tous et son évaluation devraient utiliser de plus en plus une communication utilisant l'Internet à haut débit et les courriels.

Des expériences pilotes régionales devraient être implantées pendant cinq ans avant toute généralisation nationale d'une consultation périodique de prévention, quels que soient la cible et le contenu choisis.

Histoire de santé familiale

Une entrée dans l'analyse des risques de santé personnels autres que par l'âge peut être envisagée. Chaque fois que surviendraient des accidents de santé évitables par des mesures préventives, tous les apparentés du premier degré bénéficieraient d'une offre de prévention. L'acceptabilité, la faisabilité, l'efficacité et l'efficience de cette approche méritent d'être étudiées.

Les mêmes efforts sur l'histoire de santé familiale que ceux initiés aux États-Unis depuis 2002 devraient être faits en France. Tous les professionnels de santé sont concernés : médecins, pharmaciens, infirmiers, ainsi que le public.

Prévention médicamenteuse

Une autre question émerge dans la médecine préventive du XXI^e siècle : quand la procédure scientifique des bénéfices d'une prévention médicamenteuse est faite, le succès final ne serait-il pas d'avoir un rapport bénéfice/risque tellement favorable que l'utilisateur puisse avoir accès à une auto-administration au long cours pour prévenir un risque ?

Le modèle initial d'une réflexion indispensable serait l'accès sans ordonnance, en pharmacie, à une statine dans la prévention des maladies cardio-vasculaires. Lorsque les modalités, les avantages et les inconvénients de cette approche auront été publiquement tentés, les professionnels de santé devraient penser à se positionner différemment les uns par rapport aux autres. C'est l'anticipation d'un tel changement et de ses conséquences qui constitue sans doute le plus grand obstacle à sa survenue.

Introduction

Ce rapport, volontairement court, est la synthèse de multiples opinions, expériences et lectures. Le raisonnement qui le sous-tend s'est construit au fil des mois, après avoir été initié par une demande qui reflète les modes de pensée du moment : le bien-fondé apparent de la réalisation périodique d'examens chez des personnes apparemment en bonne santé.

La prévention des risques comportementaux (violence routière, tabagisme, alcoolisme), environnementaux (amiante, tabagisme passif, plomb) et iatrogéniques (transfusion sanguine, infections nosocomiales, médicaments) a été insuffisante en France jusqu'au début des années 1990. Simultanément, la prévention individuelle était assumée par un système de soins à la fois l'un des plus efficaces et des plus coûteux d'Europe, et où soins préventifs et curatifs n'étaient pas clairement individualisés. La qualité de ce système de soins préventifs et curatifs a néanmoins compensé partiellement les faiblesses de la prévention collective. Elle a contribué aux bonnes performances d'ensemble du système de santé français, reconnues par l'Organisation mondiale de la santé (2000). Celle-ci insiste sur l'homogénéité de notre système de soins, obtenue par une prise en charge collective des risques sanitaires, où chacun contribue selon ses moyens et reçoit selon ses besoins. Il faut bien avoir en tête qu'en matière de performances d'un système de santé, comme en termes d'exposition à un risque, il existe des décalages de plusieurs années ou même décennies entre le moment d'une décision ou d'une exposition et les conséquences individuelles ou collectives de celles-ci. **C'est dire l'importance de l'anticipation : l'objectif d'aujourd'hui est la santé pour la décennie de 2010 à 2020.**

Depuis un demi-siècle, la tendance naturelle des experts a été de fonder la prévention individuelle sur la pratique d'examens de plus en plus sophistiqués, diversifiés et fréquents, dans une optique d'exhaustivité. Ils ont aussi imaginé qu'ils pouvaient dessiner les contours d'une prévention idéale, pour qu'ensuite tous se l'approprient et entrent dans le moule. J'ai choisi, dans ce texte, de gommer ces deux *a priori*, et je souhaiterais que les destinataires de ce rapport soient prêts à accepter une rupture avec les modes de pensée conventionnels.

Rompre avec les modes de pensée conventionnels

1. C'est une simplification excessive de répéter que la France a eu d'excellents soins curatifs et pas de prévention dans la deuxième partie du xx^e siècle. La prévention collective a certainement été insuffisante de 1950 à 1992, mais, dans le cadre d'un système de santé libéral, une prévention individuelle est couplée aux contacts individuels multiples de beaucoup des citoyens français (pas tous) avec leur médecin. La zone d'incertitude est située entre le succès qu'a été la croissance formidable de l'espérance de vie des Français et les coûts du système de soins : pas de recueil d'information, pas d'évaluation, et donc une impossibilité d'amélioration en l'absence de mesure de l'efficacité. **De ce raccourci malheureusement nécessaire, je conclus qu'il faut d'abord veiller à ne pas accroître nos défauts en ajoutant arbitrairement une « couche » supplémentaire à ce qui existe déjà.**
2. Il faut ainsi nous demander si la création de consultations spécifiques périodiques de prévention n'est pas une tentative récurrente de dupliquer les activités non évaluées du secteur libéral ou celles – si critiquées – des centres d'exams de santé. Maintenir le *statu quo* ou proposer un « plus » plaît à tous les acteurs. **Mais proposer de faire mieux en faisant éventuellement moins, supprimer l'accessoire pour se concentrer sur l'important peut déplaire à beaucoup.** L'expert expose-t-il les décideurs à des levées de boucliers, s'il suggère de ne jamais rien créer sans aussi savoir supprimer ?
3. Le temps qu'une personne ou un médecin peuvent consacrer à la prévention individuelle n'est pas infini. En revanche, ce que l'on peut imaginer ou même souhaiter prévenir est sans limite, compte tenu du nombre des morbi-mortalités envisageables, et de la répétition possible des exams cliniques, biologiques ou d'imagerie. Tous les pays reconnaissent maintenant que **la difficulté majeure est plus la mise en œuvre de tout ce que l'on peut recommander, et que la définition du contenu de ce qui est recommandable.** J'ai donc choisi de hiérarchiser la prévention vers ce qui était susceptible d'avoir un impact mesurable sur la mortalité. Ce raisonnement donne la priorité au dépistage des cancers, à la réduction du risque cardiovasculaire et aux vaccinations. Les indispensables modifications des comportements ne seront jamais du seul ressort de la prévention individuelle mais relèveront au moins autant de l'existence de la prévention collective. Cela ne veut pas dire que l'ostéoporose, le glaucome ou l'Alzheimer ont été oubliées. Simplement, c'est un mode de pensée qui c'est écrit, et non pas un catalogue visant à une impossible exhaustivité
4. Même si les grands choix de prévention sont fondés sur des données scientifiques nationales et internationales et nécessitent donc un cadre national, les citoyens, et en particulier les plus éloignés de la prévention pour des raisons culturelles et sociales, demandent un accès facile à des organisations locales (municipale, départementale et régionale). **Il faut déléguer les responsabilités et faire confiance au pragmatisme et à la capacité d'innovation et d'adaptation sur le terrain des responsables.** La diversité des choix qu'ils feront permettra l'évaluation comparative, laquelle doit être encouragée.
5. **L'histoire de santé familiale a émergé au cours de cette réflexion.** L'efficacité, la faisabilité et la qualité de la prévention ne seraient-elles pas plus faciles à obtenir en développant mieux une prévention ciblée sur les apparentés du premier degré d'un cas index ? Cela s'applique aux maladies dont certains facteurs de risque sont atteignables par la prévention, quand elles surviennent à un âge anormalement jeune par comparaison à la distribution de leur incidence en fonction de l'âge. **Sur ce point, je propose la mise en place immédiate d'études pilotes.**
6. En raisonnant encore plus prospectivement, je me suis demandé si, sur plusieurs décennies, l'histoire naturelle de l'utilisation des médicaments utiles à une prévention ne se faisait pas en trois étapes. Dans la première, le médicament protégé par son brevet est prescrit par les médecins. Dans la deuxième, le médicament devenu générique est prescrit par les médecins et choisi par les pharmaciens, pour que les organismes payeurs orientent plus leurs ressources limitées vers de nouvelles thérapeutiques, indispensables, absentes auparavant et de plus en plus coûteuses. Dans la troisième, **quand le rapport bénéfice/risque du médicament de prévention est connu grâce à une exposition chiffrée en millions de patients-années, il est mis en accès libre pour le consommateur informé.** Sous quelles conditions ? Je suggère que l'on étudie vite et bien les multiples composantes d'efficacité, de risque, de coûts pour les uns, de bénéfices pour les autres, voire de recul social qu'entraînerait cette évolution de la prévention médicamenteuse analysée sur cinquante ans.

Une meilleure santé des Français en 2020

Il y a quatre paramètres essentiels sur lesquels il est possible d'agir, pour espérer une évaluation favorable des résultats que peut obtenir notre système de santé jusqu'en 2020.

1. Préserver les équilibres financiers. Il faut vérifier que chacun reçoit bien selon ses besoins. Il faut éviter que la taille des groupes les plus désavantagés de notre population n'augmente du fait des faiblesses de nos équilibres économiques. Il faut ajuster le système des cotisations, pour que chacun y contribue réellement selon **l'ensemble** de ses moyens. Les progrès techniques, le vieillissement de la population, les demandes des citoyens et les pressions commerciales continueront à coup sûr de générer les difficultés déjà rencontrées depuis trente ans pour trouver un équilibre. C'est donc une grande responsabilité de recommander des actions – par exemple, les consultations périodiques de prévention –, dont les coûts et les bénéfices doivent préalablement être examinés par comparaison à ceux d'autres opportunités éventuellement plus efficaces.

2. Maintenir et améliorer la qualité actuelle du système de soins. Une évolution de l'organisation d'ensemble est rendue nécessaire, non seulement en fonction de l'évolution des techniques, mais surtout en fonction des changements dans le nombre, les activités et la psychologie des personnels de santé. La consommation de temps humain rendue nécessaire par la gestion de systèmes de plus en plus complexes s'associe à une demande de compétences spécifiques de plus en plus pointues (neurochirurgie, ophtalmologie, chirurgie assistée par ordinateur, par exemple) ou nouvelles (recherche biologique et clinique, épidémiologie d'intervention, par exemple). Les formations initiale et permanente des personnels de santé risquent fort d'être insuffisantes et/ou inadaptées aux besoins, comme il est certain qu'elles l'ont déjà été depuis plus d'une décennie. **Il faut donc répondre au mieux à de vrais besoins et non contribuer à créer de faux besoins, en particulier par des processus normatifs.**

3. Améliorer la prévention collective. Cette responsabilité d'État est beaucoup mieux assumée depuis le début des années 1990, au travers de la création du Haut Comité de

santé publique, de la loi de Sécurité sanitaire, de la loi du Droit des malades et de la loi de Santé publique. Que l'amélioration de la prévention collective puisse aboutir à des résultats frappants a été rendu évident par la diminution spectaculaire du nombre des victimes de la violence routière ou par le contrôle de l'épizootie d'encéphalopathie spongiforme bovine. Ces résultats concernent les années 2000 à 2010. À l'inverse, on doit garder des craintes quant aux phénomènes de société susceptibles d'être néfastes pour la santé, tels que les pressions issues sans cesse de différents milieux commerciaux (producteurs et vendeurs de boissons alcoolisées, producteurs et distributeurs de tabac, certaines industries agroalimentaires, certaines industries du médicament). Les actions mises en route sur la qualité de l'air, la prévention des risques climatiques, le plan national Nutrition-Santé, la lutte contre la iatrogenèse ou la résistance aux antibiotiques pourraient apporter une contribution majeure à la réduction des risques collectifs. Que l'alerte contre les épidémies soit maintenue au plus haut niveau d'organisation et de recherche possible relève également d'une évidence qui requiert encore plus de participation de tous les professionnels (grippe, SRAS, West Nile virus, etc.).

4. Améliorer la prévention individuelle. C'est la petite – mais **indispensable** – place de ce rapport qui tente, à l'occasion d'une réflexion sur d'éventuels examens périodiques de prévention, de proposer quelques idées simples.

Sources d'information

Les travaux qui ont conduit à la loi de Santé publique du 9 août 2004, les travaux réalisés par les Caisses nationales d'assurance maladie, le rapport de l'Académie de Médecine (P^r Tubiana, P^r Legrain) de 2002, le rapport annuel de l'Igas de 2003 constituent une base de connaissances très bien documentée sur la prévention. Cette réflexion sur la prévention n'est d'ailleurs pas nouvelle, depuis la première loi de Santé publique de 1902. En reprenant un texte cité par D. Postel-Vinay (Canam), on se rappellera ce qu'écrivait le député Grinda dans la préparation des lois sur les assurances sociales en 1930: « Le carnet de santé, les visites périodiques, l'éducation hygiénique de la collectivité assurée permettront de réaliser le but essentiel de la réforme: la prévention des maladies. »

Pour un expert à qui l'on demande de remettre en trois mois des recommandations sur les consultations périodiques de prévention, il est nécessaire de trouver un angle de vue complémentaire de ce qui a été dit et bien dit, et souvent de ce qui a été fait et parfois bien fait auparavant. **Le point de vue choisi est celui du pragmatisme.** Plusieurs sources de connaissances sont utilisées pour élaborer les propositions de ce rapport, en plus de la revue de la littérature médicale jointe :

1. Les leçons tirées de l'expérience antérieure sur le dépistage et le traitement de milliers d'hypertendus et l'utilisation d'un dossier médical structuré informatisé.
2. Les leçons tirées de la présidence du Conseil scientifique de l'Anaes.
3. Les leçons tirées de la préparation d'un cahier des charges du dépistage organisé des cancers, d'un plan de lutte contre la résistance aux antibiotiques, d'un plan national Nutrition-santé et d'un plan de lutte contre les maladies cardio-vasculaires.
4. Des rencontres au Royaume-Uni, au Québec et aux États-Unis sur l'état actuel des consultations périodiques de prévention.

Position du sujet

Il n'est pas simple d'expliquer que l'objectif d'amélioration de la prévention individuelle n'est certainement pas de rendre quiconque immortel. **Il s'agit, pour le rapporteur, d'améliorer les moyens qui préservent les ressources humaines et financières indispensables à l'éducation des prochaines générations, à la recherche scientifique et l'innovation, à la collaboration internationale face aux menaces sur la santé, l'environnement et la paix. Pour atteindre ces objectifs vitaux de notre société, la santé doit être considérée comme un moyen, mais elle n'est pas « le » but exclusif.** Les ressources affectées à la santé doivent être utilisées dans l'intérêt de tous, utilisables par tous et transparentes pour tous. Il ne s'agit surtout pas d'attribuer à des catégories socioprofessionnelles détentrices d'une certaine forme de savoir sur la santé des rémunérations supplémentaires, ni d'offrir encore plus d'exams ou de traitements à ceux des citoyens qui, en ayant déjà beaucoup, en demanderont de toute façon davantage.

Proposer une nouvelle offre de soins préventifs (faire plus) est facile, puisque l'on ne se rend compte ni de l'inutilité, ni des dangers, ni des coûts induits de certaines pratiques. Qui, actuellement, prête attention au nombre excessif d'exams de dépistage de la trisomie 21 ? Le nombre d'amniocentèses entraînées par les stratégies actuelles conduit pratiquement à une interruption non désirée de grossesse pour un cas de trisomie dépisté, alors qu'il serait possible de faire beaucoup mieux, mais que personne ne s'empresse de le faire.

À l'inverse, réduire une offre de soins inutile (faire moins) est difficile. Quels débats ont été suscités par la Conférence de consensus de Lille de 1990, qui proposait une périodicité idéale plus longue que celle établie par les habitudes pour la pratique du frottis du col cervical périodique, dans le dépistage du cancer du col utérin ! Alors comment réagiraient spécialistes et biologistes si l'on réduisait la pratique de la mesure de la protéine C-réactive, par exemple, aux seuls cas où l'information qu'elle donne est démontrée comme capable d'influencer une thérapeutique ?

Ne voulant pas proposer plus, ne pouvant pas proposer moins, le rapport voudrait contribuer à faire mieux. Il voudrait faire donner à tous les Français la possibilité de hiérarchiser périodiquement leurs risques de maladie, d'invalidité ou de mort et d'être aidés à réduire ces risques. Ceux-ci ne sont pas les mêmes selon l'âge, le sexe, la région, la profession, l'histoire familiale, les comportements, les caractéristiques biologiques et l'environnement. À côté du prêt-à-porter de la promotion de la santé, il faut faire du sur-mesure.

Hiérarchisation des risques

Le concept de hiérarchisation des risques s'efforce de mettre en route une prévention des maladies graves, mais potentiellement évitables, dont la survenue est parmi les plus probables dans les dix ans à venir, pour une personne donnée. Comme il existe des centaines de façons différentes de mourir, de souffrir ou d'être handicapé, en l'absence de vision probabiliste, on peut tout rechercher dans le désordre. On peut aussi tout rechercher dans l'ordre au prix d'un effort monstrueux, susceptible d'aller de la dent de sagesse à l'hallux valgus, de l'examen cutané complet aux tests de mémoire les plus sophistiqués, des transaminases à

l'antigène prostatique spécifique. On peut discuter à perte de vue la répétition annuelle, tous les cinq ans, tous les dix ans de centaines de questions ou d'exams. On peut faire des scanners du corps entier [1] et conduire à des chirurgies inutiles et dangereuses. On peut enfin rechercher trop souvent dans une seule direction, parce que la personne consultée ou le soignant l'ont privilégiée. Ainsi voit-on les cancers non diagnostiqués chez les personnes à risque cardio-vasculaire bien pris en charge, ou des gripes chez des cancéreux guéris non vaccinés.

Après la hiérarchisation des risques d'accidents de santé, il faut hiérarchiser les instruments de l'intervention : qu'il s'agisse de questions d'exams cliniques ou paracliniques, on considère leur valeur analytique (sensibilité, spécificité), leur valeur décisionnelle, leur faisabilité et leur reproductibilité dans certaines mains, leurs coûts, leur influence sur la décision, et les problèmes éthiques et juridiques qui peuvent naître des résultats. Ainsi la sensibilité est-elle privilégiée initialement, pour une spécificité donnée, la simplicité sur la complexité, l'accès large à l'accès difficile, le bon marché au coût élevé.

Enfin, il faut hiérarchiser les interventions possibles en fonction de leur importance aux yeux de la personne concernée quand elle a été informée. Elle veut ou elle peut, elle ne veut pas ou elle ne peut pas, à certains moments, suivre un avis, même parfaitement conforme aux connaissances du moment.

Il faudrait que le temps nécessaire soit trouvé pour les médecins ou d'autres personnels de santé, à côté de leurs activités plus fréquentes, de réponse, plus ou moins urgente, à des plaintes exprimées par ceux qui les consultent [2-4]. Il faudrait que l'organisation de cette prévention individuelle soit facilitée, pour le médecin et pour le citoyen, par l'utilisation des moyens modernes d'accès à l'information (Internet à haut débit, courriels) [5, 6]. Il faudrait appliquer les enseignements déjà reçus grâce aux campagnes de vaccination contre la grippe et à l'organisation du dépistage des cancers.

Le plus important a été largement écrit avant ce rapport et, malheureusement, le plus utile n'est pas traité par le rapport, réduit au champ de compétences de l'expert. La protection maternelle et infantile, la prévention chez les enfants et les adolescents sont essentielles à l'amélioration future de la santé

des Français. À l'opposé, la prévention chez les personnes âgées de plus de 80 ans a une spécificité. **Les principes des actions de prévention sont néanmoins les mêmes à tous les âges : des méthodes validées de repérage des risques, des interventions validées de réduction des risques, une évaluation individuelle et collective des résultats, un processus permanent d'amélioration de la qualité, une transparence et un accès possible pour tous.**

L'objectif, petit et complexe à la fois, est de donner les bases d'une organisation partagée entre le niveau national et le niveau régional, entre le professionnel et l'utilisateur, pour des âges compris entre 20 et 80 ans. En analysant les causes de mortalité sur dix ans telles que testées dans le système informatisé Esper (ESTimation PErsonnalisEe des Risques), le rapport propose de concentrer la réflexion sur trois tranches de vie : 29-31, 49-51 et 69-71 ans. Dans l'étude des motivations pour améliorer les comportements, il existe un cycle personnel décrit pour l'arrêt du tabac (Prochaska). Ce cycle n'est pas facilement compatible à l'initiation d'une demande globale de prévention proposée à une seule date prédéterminée. La désignation d'une tranche d'âge par trois années, voire par cinq, offre plus de possibilités de succès grâce à une concordance entre l'incitation envoyée et une période un jour ou l'autre favorable du cycle de la motivation personnelle.

La durée de l'effort envisagé pour préparer, mettre en œuvre et évaluer des consultations périodiques de prévention ne peut être inférieure à cinq ans. L'annonce dans les années 1990, par le National Health Service britannique, d'une consultation spécifique de prévention pour les personnes âgées de plus de 75 ans n'a entraîné aucun bénéfice démontrable sur la santé des 43219 personnes éligibles et scientifiquement suivies pour évaluer cette consultation [7]. Elle n'est plus pratiquée actuellement, et ceux des médecins qui l'ont effectuée n'en voyaient pas bien les conséquences pratiques. L'annonce d'une consultation « Welcome to Medicare », en 2004, aux États-Unis n'est pas encore passée dans les faits, et ni son contenu, ni ses objectifs ne sont actuellement clairement formulés. C'est donc avec beaucoup de prudence que l'on a recensé dix ingrédients nécessaires à un éventuel succès de consultations périodiques de prévention en France. Les tableaux joints résument les idées-force.

L'annexe discute une question spécifique :

- faut-il suivre la décision britannique de mettre à la disposition des consommateurs, sans ordonnance, en pharmacie, **des traitements médicamenteux quotidiens à visée préventive** ?

Consultations périodiques de prévention

1. Les consultations périodiques de prévention ont deux objectifs :

- 1a** – Mettre en œuvre de façon structurée, hiérarchisée et transparente les interventions qui ont démontré leur efficacité dans la protection et le maintien de la santé des individus, selon les recommandations des agences de santé françaises ou étrangères.

Tabl. 1 – Contenu d'une consultation de prévention

1. Les outils de dépistage du risque ou de ses déterminants doivent être validés.
2. Les outils de confirmation du diagnostic doivent être validés.
3. Les méthodes de réduction des risques ou de leurs déterminants doivent être validées.
4. La mise en œuvre du dépistage et de la réduction des risques doit être simple et organisée.
5. L'évaluation objective des résultats des consultations de prévention doit être faisable et faite.

- 1b** – Contribuer à l'amélioration de l'état de santé de la population française, en développant une synergie entre prévention individuelle et collective (Inpes), en facilitant la mise en œuvre de pratiques recommandées par l'Anaes, l'Afssaps, l'Afssa et l'AFBM, et en participant à une évaluation des pratiques et des résultats (InVS, ORS).

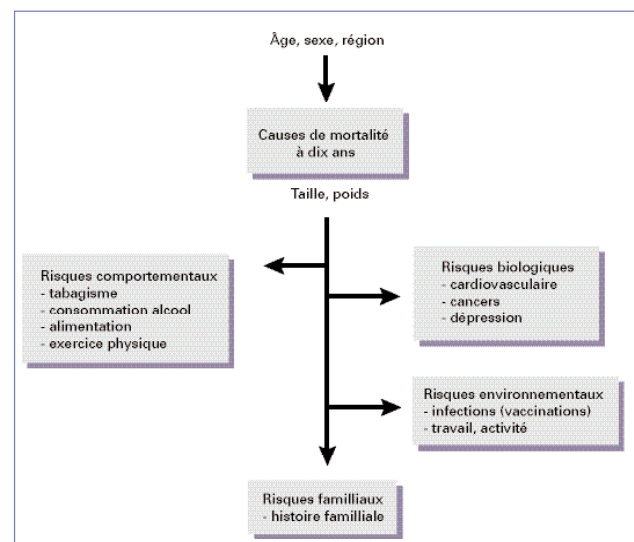
2. Erreurs à éviter. Il faut absolument éviter de plaquer, sur ce qui existe déjà, un système de prévention qui apparaîtrait idéal parce que théorique. Il reproduirait sur l'ensemble de la prévention les difficultés rencontrées quand deux systèmes coexistent, comme nous l'a appris le dépistage occasionnel et organisé du cancer du sein. L'exis-

tence de réels soins préventifs en France ne doit pas être oubliée, même s'ils manquent de transparence, de structuration et d'évaluation : visites chez les médecins traitants, actions de prévention des caisses d'assurance maladie et médecine du travail. Après avoir effacé le rêve d'exhaustivité [8], il faut :

- faire d'abord participer les professionnels de santé à une information courte mais spécifique sur l'objectif, l'organisation, le contenu d'une prévention individuelle et leur faire prendre conscience des barrières, déjà reconnues, à l'implantation des actions de prévention, chez les soignants et chez les usagers ;
- définir des objectifs et des indicateurs de performances et de résultats qui soient robustes, plus nombreux et partagés entre professionnels de santé et assurés sociaux.

3. Les consultations périodiques de prévention doivent être structurées sur une hiérarchisation et une analyse des principaux risques individuels : biologiques, comportementaux, familiaux et environnementaux (Fig. 1, Tabl. 2). La prévention des risques biologiques est la mieux implantée actuellement (risques cardio-vasculaires, dépistage des cancers). La prévention des risques infectieux

Fig. 1 – Consultation de prévention : individualisation et hiérarchisation des risques pour la santé



Tabl. 2 – Méthodologie d'analyse et de gestion des risques individuels

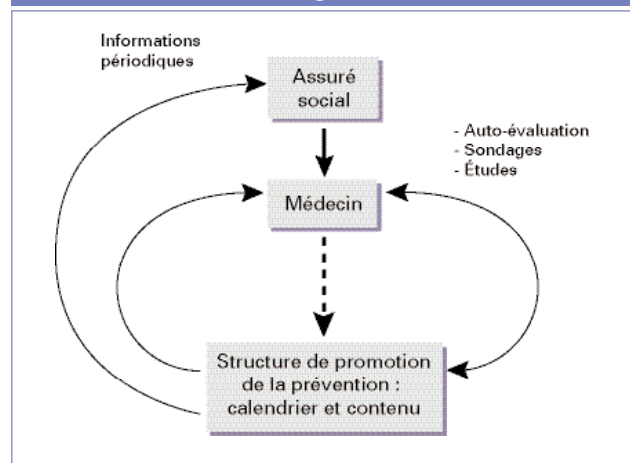
1. S'informer sur les pathologies les plus fréquentes dans la classe d'âge considérée (sexe, région, catégorie socioprofessionnelle) en fonction de leur incidence à dix ans.
2. Hiérarchiser les pathologies les plus fréquentes susceptibles de survenir dans la prochaine décennie et repérer les principaux déterminants de ces maladies.
3. Sélectionner, pour chaque pathologie et chaque déterminant, la ou les questions, le ou les gestes cliniques, le ou les examens simples de biologie ou d'imagerie de grande sensibilité et de grande spécificité, de telle sorte que leur valeur prédictive de repérage soit acceptable pour le groupe de personnes ciblées.
4. Sélectionner les questionnaires, examens cliniques ou examens de biologie ou d'imagerie susceptibles de préciser et quantifier le problème de santé ou les déterminants qui ont été repérés.
5. Avoir un accès immédiat à des règles validées de prise en charge des risques et de leurs déterminants, exprimées de manière opérationnelle, et les adapter en collaboration avec la personne concernée.
6. Avoir un accès immédiat au repérage des structures administratives, sociales ou sanitaires, ou des professionnels de santé éventuellement nécessaires pour permettre une prise en charge efficiente.
7. Rendre cette approche attractive pour tous.

(vaccinations) est bonne et peut encore être améliorée. Les risques environnementaux sont souvent oubliés. La détection et la modification des risques comportementaux constituent un véritable défi, qui s'intègre dans des problèmes complexes de société et doit être intégré dans les actions de prévention collective [9]. Les risques familiaux sont à réintroduire en fonction de l'extension prévisible de la génétique moléculaire.

4. Participation des usagers. Elle peut et doit être encouragée par une extension des méthodes de participation expérimentées pour la vaccination antigrippale et le dépistage organisé des cancers: faire demander et faire préparer par l'assuré social la prévention, hiérarchisée et organisée par le médecin (Fig. 2). **La mise en œuvre et le suivi doivent s'appuyer sur le développement de l'Internet à haut débit et du courrier électronique** et contribuer au dossier médical personnel informatisé [10-13].

5. Sélection des méthodes d'analyse et de réduction des risques pour la santé. Elles concernent des personnes qui

Fig. 2



n'ont pas émis de demande spécifique (Tabl. 3). Elles peuvent être définies, au niveau national, par un groupe de pilotage sur la prévention individuelle. Ce groupe devrait associer un expert désigné par chacune des Agences de santé concernées, un expert désigné par chacune des caisses nationales d'assurance maladie et être placé sous la responsabilité d'un expert universitaire, membre du Haut Comité de santé publique.

Tabl. 3 – Spécificités de la prévention

1. Un service de prévention est offert de manière proactive par un professionnel de santé à des personnes qui se sentent en bonne santé.
2. Quoique proposée à des individus, la prévention est ciblée vers des groupes.
3. Le résultat de la prévention est l'absence d'événement.
4. Les effets de la prévention ou de son absence sont différés dans le temps.
5. Les bénéfices de la prévention ne sont pas certains pour tous ceux à qui elle est proposée.

Hulscher MEJL, Wensing M, Van der Weijden T, Grol R. Interventions to implement prevention in primary care. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 1997, Issue 1, Art N°: CD000362, DOI: 10-1002/14651858.CD000362.

Ce groupe de pilotage national, dont les coûts de fonctionnement sont supportés par le budget des Agences de santé et les fonds de prévention des caisses d'assurance maladie, ne

constitue à aucun prix une instance supplémentaire, plus ou moins haute dans sa dénomination. Il utilise et harmonise les travaux en cours des Agences (en particulier Inpes et Anaes, mais aussi Afssaps, Afssa, AFBM) sur les thèmes de prévention. Il organise une veille scientifique beaucoup plus active et plus réactive et suggère, au besoin, de nouvelles expertises. Il s'appuie sur l'InVS et les Observatoires régionaux de santé pour organiser l'évaluation des procédés et des résultats. Il contribue aux initiatives régionales pour la mise en œuvre des consultations de prévention. Il analyse les difficultés et les succès rencontrés.

Il établit les collaborations appropriées avec l'OMS et les groupes de travail similaires des autres pays, en particulier le Québec, le Royaume-Uni et les États-Unis. Ce groupe de pilotage national est exclusivement technique. Il ne constitue ni une représentation institutionnelle, ni une représentation syndicale. Il répond directement au Directeur général de la Santé ou à la Haute Autorité Santé. Tous ses membres doivent être familiarisés aux spécificités de la prévention (tabl. 3).

6. Mise en œuvre pratique des consultations périodiques de prévention. Elle est aménagée au niveau régional, en fonction des populations concernées et de la répartition locale de l'offre de soins. Elle est coordonnée par un groupe régional de pilotage issu de la Conférence régionale de santé, dont la composition est indiquée par l'article L1411-12 de la loi de Santé publique. Un professeur de médecine générale et un professeur de santé publique font partie du groupe de pilotage régional pour impulser, coordonner et inclure les actions de formation sur la prévention individuelle et collective destinées aux personnels de santé, aux intervenants sociaux et aux associations d'usagers. Le groupe veille à ce que, sur le territoire administratif concerné, le suivi des interventions mises en œuvre par les consultations de prévention puisse réellement s'appuyer sur toutes les structures sanitaires et sociales et sur les professionnels médicaux et paramédicaux nécessaires, qui sont, bien sûr, représentés dans le groupe.

7. Les initiatives propres à certaines régions ou départements devraient être encouragées. À l'exclusion du contenu minimal obligatoire défini au niveau national et esquissé dans la troisième recommandation, tout peut être débattu, en particulier la périodicité minimale à l'âge adulte. Aux yeux du rapporteur, et pour des raisons complexes à développer, seraient certainement concernés l'âge de

50 ans, dans l'intervalle de temps de 49 à 51 ans, probablement l'âge de 70 ans, dans l'intervalle de temps de 69 à 71 ans, et peut-être l'âge de 30 ans, dans l'intervalle de temps de 29 à 31 ans. Les spécificités sanitaires, sociales, historiques ou géographiques des territoires administratifs considérés exigent un recensement et une préparation adaptées des professionnels et des structures sanitaires et sociales impliquées.

8. Des diversités régionales, justifiées et créatives, peuvent permettre une adaptation permanente aux réalités autour du minimum commun national. Les différences offriront, au long cours, des possibilités intéressantes de comparer les résultats obtenus, en fonction des différences dans les procédés utilisés.

9. Nécessité d'études pilotes. Chaque région pourrait implanter une étude pilote de trois ans à cinq ans (2006-20011), après un travail de structuration préalable des responsables nationaux et régionaux et après l'initiation d'une formation spécifique et courte des personnels de santé directement concernés. En 2008, une évaluation externe, préparée en concertation par le groupe de pilotage national, et les groupes de pilotage régionaux, pourrait conclure à la pérennisation, à l'extension ou à l'arrêt, dans leurs formes actuelles, de certaines ou de toutes les études pilotes réalisées. Sur la base d'expérimentations antérieures [14], on peut avoir pour objectif initial que 60 % de la population ciblée réponde à une incitation à la prévention individuelle et que plus de 20 % répondants bénéficient d'interventions de prévention qu'ils n'auraient pas eues sans ce type de consultation. L'impact spécifique de ces consultations transformées en une action de santé publique nationale ne peut guère être mesurable que sur une décennie. L'interprétation des résultats sera toujours difficile. La difficulté majeure qu'il faut essayer de contourner, site par site, vient de la non-participation des personnes les plus à risque, difficulté déjà rencontrée dans toutes les régions, dans tous les pays, dans toutes les pathologies dont les origines sont plus dans le système éducatif et la société que dans le système de santé.

10. Recherche en sciences sociales et psychologiques (Tabl. 4). Elle est indispensable à développer, sur la compréhension des risques individuels et collectifs en fonction de l'éducation et de la culture des différents groupes de personnes concernées et sur les obstacles rencontrés

Tabl. 4 – Obstacles à la consultation de prévention

Obstacles exprimés	Obstacles observés
1. Dus aux usagers – pas de motivation – pas de médecin traitant – confiance excessive dans des tests – Certains groupes hors de portée	1. Un seul outil d'intervention – la transmission du savoir
2. Désorganisation des activités – Temps insuffisant – Dérangements incessants – Compensation financière – Pas d'appui de voisinage	2. Dus à l'organisation des médecins
3. Dus aux recommandations – Définition des personnes à risque – Périodicité des interventions <ul style="list-style-type: none"> ● complexe ● non coordonnée – Recommandations inacceptables – Recommandations contradictoires	3. Pas d'autocritique sur des croyances
4. Dus aux médecins – Pas de motivation sur le conseil – Contradictions et multiplicité des messages reçus	4. Existence d'a priori dominants
	5. Mauvaise communication

dans la mise en œuvre et le suivi des actions de prévention, par certains professionnels de santé et certains groupes populationnels [15-19].

Bibliographie

- Smith R. The screening industry. *BMJ* 2003; **326**: 894-895.
- Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I. Is opportunistic disease prevention in the consultation ethically justifiable? *BMJ* 2003; **327**: 498-500.
- Yarnall KS, Pollak KI, Ostbye T, Krause KM, Michener JL. Primary care: is there enough time for prevention? *Am J Public Health* 2003; **93**: 635-41.
- Hulscher MEJL, Wensing M, Van der Weijden T, Grol R. Interventions to

implement prevention in primary care. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 4 2004. Chichester, UK, Edited by John Wiley & Sons, Ltd.

- Fotheringham MJ, Owies D, Leslie E, Owen N. Interactive health communication in preventive medicine: internet-based strategies in teaching and research. *Am J Prev Med* 2000; **19**: 113-20.
- Marcus BH, Nigg CR, Riebe D, Forsyth LH. Interactive communication strategies: implications for population-based physical-activity promotion. *Am J Prev Med* 2000; **19**: 121-6.
- Fletcher AE, Price GM, Ng ES, Stirling SL, Bulpitt CJ, Breeze E, Nunes M, Jones DA, Latif A, Fasey NM, Vickers MR, Tulloch AJ. Population-based multidimensional assessment of older people in UK general practice: a cluster-randomised factorial trial. *Lancet* 2004; **364**: 1667-77.
- Sackett DL. The arrogance of preventive medicine. *Cmaj* 2002; **167**: 363-4.
- Goldstein MG, Curry SJ. Addressing multiple behavioral risk factors in primary care. *Am J Prev Med* 2004; **27** (2S): 1-108.
- Postel-Vinay N. Dossier médical sur Internet (1): visite côté grand public. *Rev Prat MG* 2001; **526**: 319-20.
- Postel-Vinay N. Dossier médical sur Internet (2): visite côté professionnel. *Rev Prat MG* 2001; **527**: 375-6.
- Godlee F, Pakenham-Walsh N, Ncayiyana D, Cohen B, Packer A. Can we achieve health information for all by 2015? *Lancet* 2004; **364**: 295-300.
- Maisonneuve H, Matillon Y, Bertrand D. Obstacles to health information for all. *Lancet* 2004; **364**: 1755.
- Charlemagne A, Latil F, Ozanam M, Blum-Boigard C. Examens de prévention effectués par les médecins généralistes pour les bénéficiaires du régime AMPI (Assurance maladie des professions indépendantes). *Rev Epidemiol Santé Publique* 2002; **50** (1S): 111.
- Litzelman DK, Tierney WM. Physicians' reasons for failing to comply with computerized preventive care guidelines. *J Gen Intern Med* 1996; **11**: 497-9.
- Beaulieu MD, Rivard M, Hudon E, Beaudoin C, Saucier D, Remondin M. Comparative trial of a short workshop designed to enhance appropriate use of screening tests by family physicians. *Cmaj* 2002; **167**: 1241-6.
- Goulet F, Saucier D, Beaulieu M.-D, Blais J, Favreau R, Jacques A, Ladouceur R, Lalande R, Menard R, Gagnon R. Participants' perception of impact of a workshop on their preventive practices. *Med Teach* 2002; **24**: 330-4.
- Hogg W, Baskerville N, Nykiforuk C, Mallen D. Improved preventive care in family practices with outreach facilitation: understanding success and failure. *J Health Serv Res Policy* 2002; **7**: 195-201.
- Colombet I, Dart T, Leneveut L, Zunino S, Menard J, Chatellier G. A computer decision aid for medical prevention: a pilot qualitative study of the Personalized Estimate of Risks (EsPeR) system. *BMC Med Inform Decis Mak* 2003; **3**: 13.

Clinical Preventive Services for Normal-Risk Adults Recommended by the U.S. Preventive Services Task Force

		Range of Recommended Ages													
Years of Age ►		10	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75		
▼ SCREENING															
Blood Pressure, Height, and Weight		Periodically													
Obesity		Periodically													
Cholesterol		Men: Every 5 Years Women: Every 5 Years													
Pap Smear		Women: Every 1 to 3 Years													
Chlamydia		Every 1 to 2 Years													
Mammography		Every 1 to 2 Years													
Colorectal Cancer*		Depends on Test													
Osteoporosis		Routinely													
Alcohol Use		Periodically													
Vision, Hearing		Periodically													
▼ IMMUNIZATION															
Tetanus-Diphtheria (Td)		Every 10 Years													
Varicella (VZV)		Susceptibles Only—Two Doses													
Measles, Mumps, Rubella (MMR)		Women of Childbearing Age—One Dose													
Pneumococcal		One Dose													
Influenza		Yearly													
▼ CHEMOPREVENTION															
Avoid cardiovascular disease risk and discuss aspirin to prevent CVD events		Men: Periodically Women: Periodically													
▼ COUNSELING															
Cadence Smoke		Women: Periodically													
Folic Acid		Women of Childbearing Age													
Breastfeeding		Women After Childbirth													
Tobacco cessation, drug and alcohol use, STDs and HIV, nutrition, physical activity, sun exposure, oral health, injury prevention, and polypharmacy		Periodically													

Upper Age Limits Should Be Individualized For Each Patient

* See www.preventiveservices.tah.gov for U.S. Preventive Services Task Force recommendations on colorectal cancer screening and other clinical preventive services.

RESEARCH AND PRACTICE

Primary Care: Is There Enough Time for Prevention?

Kimberly S. H. Yarris, MD, Kathryn L. PoRak, PhD, Traci Doty, MD, PhD, Katrina M. Krause, MA, and J. Lloyd Michener, MD

Objective. We sought to determine the amount of time required for a primary care physician to provide recommended preventive services to an average patient panel.
Methods. We used published and estimated times per service to determine the physician time required to provide all services recommended by the US Preventive Services Task Force (USPSTF), at the recommended frequency, to a patient panel of 2500 with an age and sex distribution similar to that of the US population.
Results. To fully satisfy the USPSTF recommendations, 1773 hours of a physician's annual time, or 7.4 hours per working day, is needed for the provision of preventive services.
Conclusions. Time constraints limit the ability of physicians to comply with preventive services recommendations. (*Am J Public Health*. 2003;93:635-641)

April 2003, Vol 93, No. 4 | American Journal of Public Health

Yarris et al. | Preventive Services | Research and Practice | 635

Office of Human Resources
 University Hospital
 16-131 Brooklyn
 Iceland
 Linn Getz, MD
 Department of Family Medicine
 University of Iceland
 School of Medicine
 101-224
 Reykjavik
 Iceland
 E-mail: linn.getz@landspítali.is

Education and debate

Is opportunistic disease prevention in the consultation ethically justifiable?

Linn Getz, Johannes A Sigurdsson, Irene Hetlevik

Medical resources are increasingly shifting from making patients better to preventing them from becoming ill. Genetic testing is likely to extend the list of conditions that can be screened for. Is it time to stop and consider whom we screen and how we approach it?

Population-based multidimensional assessment of older people in UK general practice: a cluster-randomised factorial trial

Arvid C Grotzer, Gill M Peck, Edward S Wang, Susan L Darling, Christopher J Hulbert, Elizabeth Shee, Maria Nuber, Dee A Jones, Anne Loftholm, Nicola M Fray, Midge R Tucker, Alistair J Tulloch

Summary

Background The benefit of multidimensional assessment and management of older people remains controversial. Most trials have been too small to produce adequate evidence to inform policy. We aimed to measure the effects of different approaches to assessment and management of older people.

Methods We undertook a cluster-randomised factorial trial in 166 general practices (45 219 eligible patients aged 75 years and older, 78% participation), comparing (1) universal versus targeted assessment and (2) subsequent management by hospital outpatient geriatric team versus the primary-care team. All participants received a brief multidimensional assessment followed by a nurse-led in-depth assessment in the universal group, whereas in the targeted group the in-depth assessment was offered only to those with problems established at the brief assessment. Referrals to the randomised team (geriatric management or primary care), other medical or social services, health-care workers, or agencies, and emergency referrals to the general practitioner were based on a standard protocol at the in-depth assessment. The primary endpoints were mortality, admissions to hospital and institution, and quality of life. Analysis was by intention to treat and per protocol. This trial has been assigned the International Standardised Randomised Controlled Trial Number ISRCTN23494848.

Findings Mortality and hospital or institutional admissions did not differ between groups. During 3 years' follow-up, significant improvements in quality of life resulted from universal versus targeted assessment in terms of home care, and from management by geriatric team versus primary-care team, in terms of mobility, social interaction, and morale. However, only the result for social interaction was consistent with a small but important effect.

Interpretation The different forms of multidimensional assessment offered almost no differences in patient outcome.

Profil du sujet dans son contexte régional

Pour une population **masculine** de **30** ans résidant dans la **France entière**.

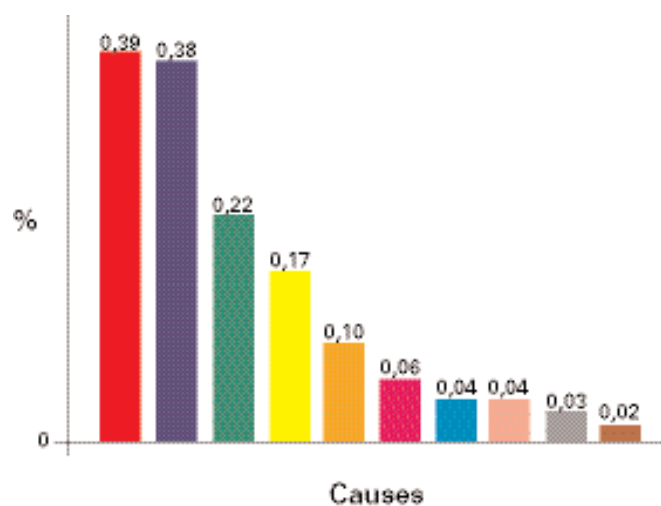
Le risque de **mortalité globale** à 5 ans ou 10 ans est de **2 %**

Causes	Risque à dix ans	Part relative
1. Sida	0,39 %	19,35 %
2. Suicide	0,38 %	19,05 %
3. Accidents de la circulation	0,22 %	11,25 %
4. Autres accidents (circulation exclue)	0,17 %	8,60 %
5. Cirrhose et psychose alcooliques	0,10 %	4,85 %
6. Cardiopathies ischémiques	0,06 %	3,15 %
7. Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons	0,04 %	2,25 %
8. Maladies cérébro-vasculaires	0,04 %	2,10 %
9. Cancer VADS (œsophage inclus)	0,03 %	1,40 %
10. Pneumonie et grippe	0,02 %	0,80 %
Total des 10 premières causes	1,46 %	72,80 %

72,80 % du risque de **mortalité globale** est accessible à la **prévention**

Risque à dix ans par causes

■ Sida
■ Suicide
■ Accidents de la circulation
■ Autres accidents (circulation exclue)
■ Cirrhose et psychose alcooliques
■ Cardiopathies ischémiques
■ Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons
■ Maladies cérébro-vasculaires
■ Cancer VADS (œsophage inclus)
■ Pneumonie et grippe



Profil du sujet dans son contexte régional

Pour une population **féminine** de **30** ans résidant dans la **France entière**.

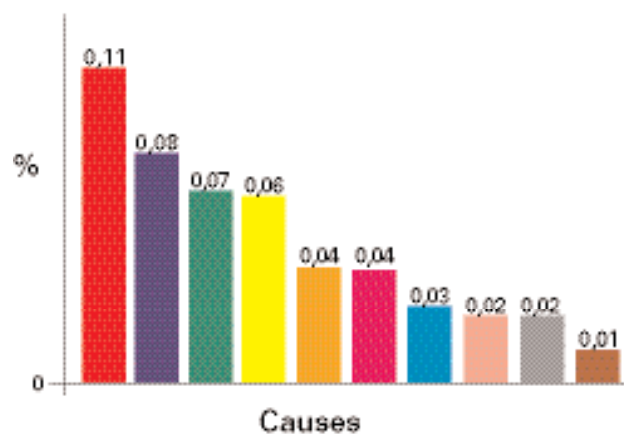
Le risque de **mortalité globale** à 5 ans ou 10 ans est de **0,84 %**

Causes	Risque à dix ans	Part relative
1. Suicide	0,11 %	12,98 %
2. Sida	0,08 %	9,52 %
3. Accidents de la circulation	0,07 %	7,98 %
4. Cancer du sein	0,06 %	7,74 %
5. Autres accidents (circulation exclue)	0,04 %	4,76 %
6. Cirrhose et psychose alcooliques	0,04 %	4,52 %
7. Maladies cérébro-vasculaires	0,03 %	3,21 %
8. Cancer de l'utérus	0,02 %	2,86 %
9. Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons	0,02 %	1,79 %
10. Cancer colorectal	0,01 %	1,31 %
Total des 10 premières causes	0,48 %	56,67 %

56,67 % du risque de **mortalité globale** est accessible à la **prévention**

Risque à dix ans par causes

■ Suicide
■ Sida
■ Accidents de la circulation
■ Cancer du sein
■ Autres accidents (circulation exclue)
■ Cirrhose et psychose alcooliques
■ Maladies cérébro-vasculaires
■ Cancer de l'utérus
■ Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons
■ Cancer colorectal



Profil du sujet dans son contexte régional

Pour une population **masculine** de **50** ans résidant dans la **France entière**.

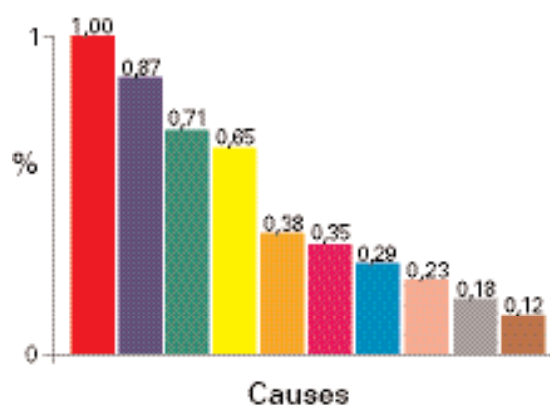
Le risque de **mortalité globale** à 5 ans ou 10 ans est de **8 %**

Causes	Risque à dix ans	Part relative
1. Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons	1,00 %	12,50 %
2. Cancer VADS (œsophage inclus)	0,87 %	10,90 %
3. Cardiopathies ischémiques	0,71 %	8,82 %
4. Cirrhose et psychose alcooliques	0,65 %	8,12 %
5. Suicide	0,38 %	4,69 %
6. Autres accidents (circulation exclue)	0,35 %	4,40 %
7. Maladies cérébro-vasculaires	0,29 %	3,66 %
8. Cancer colorectal	0,23 %	2,90 %
9. Accidents de la circulation	0,18 %	2,19 %
10. Sida	0,12 %	1,54 %
Total des 10 premières causes	4,78 %	59,72 %

59,72 % du risque de **mortalité globale** est accessible à la **prévention**

Risque à dix ans par causes

■ Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons
■ Cancer VADS (œsophage inclus)
■ Cardiopathies ischémiques
■ Cirrhose et psychose alcooliques
■ Suicide
■ Autres accidents (circulation exclue)
■ Maladies cérébro-vasculaires
■ Cancer colorectal
■ Accidents de la circulation
■ Sida



Profil du sujet dans son contexte régional

Pour une population **féminine** de **50** ans résidant dans la **France entière**.

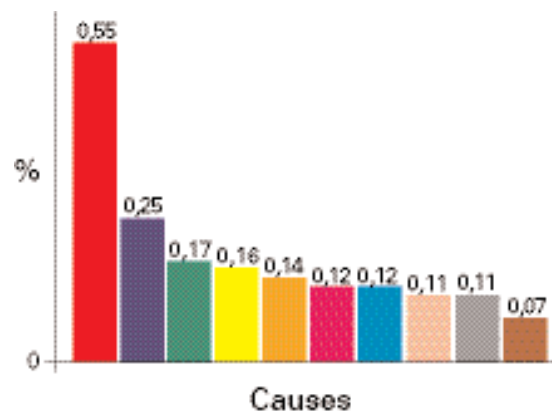
Le risque de **mortalité globale** à 5 ans ou 10 ans est de **3 %**

Causes	Risque à dix ans	Part relative
1. Cancer du sein	0,55 %	18,30 %
2. Cirrhose et psychose alcooliques	0,25 %	8,27 %
3. Suicide	0,17 %	5,67 %
4. Cancer colorectal	0,16 %	5,23 %
5. Maladies cérébro-vasculaires	0,14 %	4,73 %
6. Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons	0,12 %	4,17 %
7. Autres accidents (circulation exclue)	0,12 %	3,83 %
8. Cancer de l'utérus	0,11 %	3,77 %
9. Cardiopathies ischémiques	0,11 %	3,70 %
10. Cancer VADS (œsophage inclus)	0,07 %	2,40 %
Total des 10 premières causes	1,80 %	60,07 %

60,07 % du risque de **mortalité globale** est accessible à la **prévention**

Risque à dix ans par causes

■ Cancer du sein
■ Cirrhose et psychose alcooliques
■ Suicide
■ Cancer colorectal
■ Maladies cérébro-vasculaires
■ Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons
■ Autres accidents (circulation exclue)
■ Cancer de l'utérus
■ Cardiopathies ischémiques
■ Cancer VADS (œsophage inclus)



Profil du sujet dans son contexte régional

Pour une population **masculine** de **70** ans résidant dans la **France entière**.

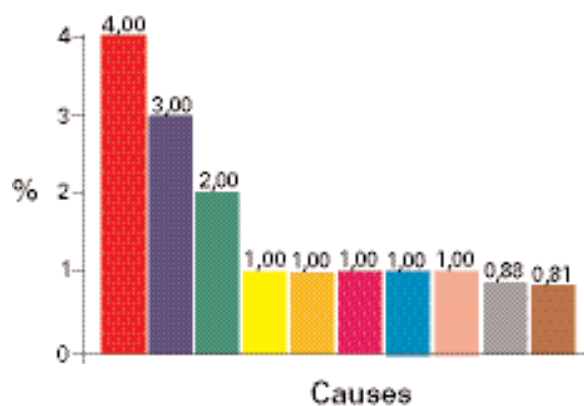
Le risque de **mortalité globale** à 5 ans ou 10 ans est de **38 %**

Causes	Risque à dix ans	Part relative
1. Cardiopathies ischémiques	4,00 %	10,53 %
2. Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons	3,00 %	7,89 %
3. Maladies cérébro-vasculaires	2,00 %	5,26 %
4. Autres accidents (circulation exclue)	1,00 %	2,63 %
5. Bronchite chronique et maladies pulmonaires obstructives	1,00 %	2,63 %
6. Cancer colorectal	1,00 %	2,63 %
7. Cancer VADS (œsophage inclus)	1,00 %	2,63 %
8. Cancer de la prostate	1,00 %	2,63 %
9. Pneumonie et grippe	0,88 %	2,33 %
10. Cirrhose et psychose alcooliques	0,81 %	2,13 %
Total des 10 premières causes	15,69 %	41,30 %

41,30 % du risque de **mortalité globale** est accessible à la **prévention**

Risque à dix ans par causes

■ Cardiopathies ischémiques
■ Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons
■ Maladies cérébro-vasculaires
■ Autres accidents (circulation exclue)
■ Bronchite chronique et maladies pulmonaires obstructives
■ Cancer colorectal
■ Cancer VADS (œsophage inclus)
■ Cancer de la prostate
■ Pneumonie et grippe
■ Cirrhose et psychose alcooliques



Profil du sujet dans son contexte régional

Pour une population **féminine** de **70** ans résidant dans la **France entière**.

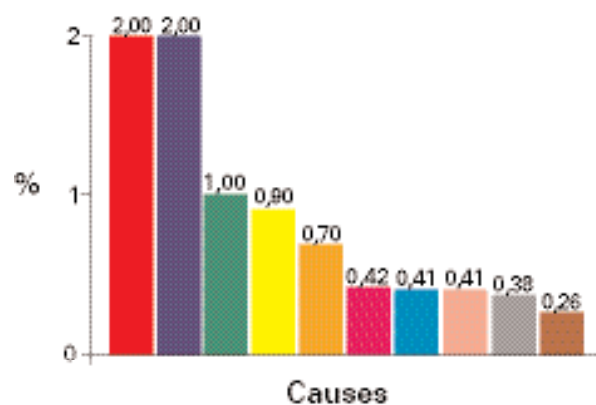
Le risque de **mortalité globale** à 5 ans ou 10 ans est de **20 %**

Causes	Risque à dix ans	Part relative
1. Cardiopathies ischémiques	2,00 %	10,00 %
2. Maladies cérébro-vasculaires	2,00 %	10,00 %
3. Cancer du sein	1,00 %	5,00 %
4. Cancer colorectal	0,90 %	4,51 %
5. Autres accidents (circulation exclue)	0,70 %	3,48 %
6. Pneumonie et grippe	0,42 %	2,09 %
7. Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons	0,41 %	2,07 %
8. Bronchite chronique et maladies pulmonaires obstructives	0,41 %	2,06 %
9. Cancer de l'utérus	0,38 %	1,88 %
10. Cirrhose et psychose alcooliques	0,26 %	1,30 %
Total des 10 premières causes	8,48 %	42,39 %

42,39 % du risque de **mortalité globale** est accessible à la **prévention**

Risque à dix ans par causes

■ Cardiopathies ischémiques
■ Maladies cérébro-vasculaires
■ Cancer du sein
■ Cancer colorectal
■ Autres accidents (circulation exclue)
■ Pneumonie et grippe
■ Cancer de l'axe trachée-bronches-poumons
■ Bronchite chronique et maladies pulmonaires obstructives
■ Cancer de l'utérus
■ Cirrhose et psychose alcooliques



L'histoire de santé familiale : un outil de santé publique et de médecine préventive

En tentant de structurer la demande qui m'avait été faite sur les examens de santé périodiques en consultation de prévention individuelle, je me suis demandé si cette utilisation de ressources humaines et financières était efficiente. Il faut prendre en compte l'état actuel de la formation médicale initiale et continue en France, et les comportements successifs des médecins face aux concepts de médecin-référent ou de médecin traitant. Il s'est posé une question d'une meilleure utilisation éventuelle de ces investissements nécessaires. **À la place des consultations périodiques de prévention, des consultations de prévention familiale, tournées vers tous les ascendants du premier degré des personnes ayant souffert de certaines maladies à un âge anormalement précoce, ne seraient-elles pas plus efficaces pour les nombreuses maladies multifactorielles ayant une composante génétique, comme elles le sont pour de rares maladies monogéniques?** Ce qui est fait seulement de temps en temps devrait alors être généralisé à 100 %, la mise en œuvre d'une prévention familiale devenant un nouveau critère de qualité des soins. Systématisée, initiée avec l'accord de la personne initialement malade [1, 2], **la prévention familiale offrirait une analyse plus systématique des risques que partagent les familles: la génétique, l'environnement et les comportements.** Le point d'entrée dans la prévention individuelle ne serait plus, à un âge arbitrairement choisi comme indicateur de risque, la prévention des risques les plus fréquents pour la tranche d'âge considérée. L'entrée serait la famille de celui ou celle qui a eu un accident, théoriquement évitable puisqu'environ 90 à 95 % de ce type d'accidents ne surviennent qu'à un âge plus avancé. La prévention individuelle serait alors ciblée autour de cet accident de santé, pour les personnes susceptibles de partager, avec le cas index, les risques génétiques, comportementaux, biologiques et environnementaux de la famille.

La recherche des antécédents familiaux fait partie depuis longtemps de l'exercice médical usuel. Le bon sens populaire a inclus dans ses croyances l'existence de familles où l'on vit vieux, où l'on meurt de cancer ou du cœur, où l'on souffre d'asthme ou d'arthrose. Depuis deux décennies, le développement de la génétique moléculaire a stimulé la recherche de maladies monogéniques, et une attention de plus en plus grande a été portée sur ces maladies rares. Les familles, au sein d'associations, développent une entraide face aux difficultés de tous les jours et apportent

une contribution financière et organisationnelle à la recherche thérapeutique. Peut-on créer le même dynamisme pour les maladies multifactorielles fréquentes, où le risque familial et sa composante génétique sont moins ressentis, peut-être parce que prévention et traitement existent déjà, mais demandent plus modestement à être beaucoup mieux ciblés et beaucoup mieux appliqués (*targeting and tailoring*)?

Les développements des applications de la génétique reposent à la fois sur l'exactitude, la précision et la faisabilité des tests de génotypage, mais peut-être aussi sur une approche psychosociale, qui sophistique la construction de l'arbre généalogique, et la communication aux personnes concernées. L'orientation vers les maladies rares d'origine génétique ne peut suffire [3-5]. L'autre question – aussi importante – est de savoir ce que peut apporter la construction validée de l'histoire familiale à la prise en charge des maladies fréquentes qui résultent d'une interaction entre de multiples gènes (le qualificatif de multiples étant volontairement vague) et de multiples risques environnementaux [6].

Si la première étape d'une prévention individuelle est une analyse et une hiérarchisation des risques personnels, les risques familiaux méritent-ils d'être mieux recherchés et mieux quantifiés? Le risque familial serait alors analysé au même titre que les risques biologiques les plus connus (les facteurs de risque cardiovasculaires, par exemple), les risques comportementaux, encore mal évalués et mal approchés, et les risques environnementaux. Dans le programme Esper (ESTimation PERsonnalisée des Risques), un modèle générique informatisé de l'évaluation des risques familiaux avait été inclus [7]. Depuis 2002, le CDC américain pour la génomique et la prévention des maladies (OGDP), en liaison avec d'autres CDC et les NIH, s'est investi dans une recherche sur la place de l'histoire de santé familiale comme facteur de risque de certaines maladies <http://www.cdc.gov/genomics/> Il a lancé avec des Fondations de nombreux groupes de travail pour savoir si l'histoire de santé familiale pouvait devenir un outil de santé publique et de médecine préventive.

On doit donc se poser la question du caractère judicieux ou non de cette orientation. Les progrès techniques pourront sans doute permettre de rechercher des milliers de polymorphismes et de mutations dès la naissance, faisant naître encore plus de problèmes éthiques et philosophiques que de problèmes pratiques d'organisation ou financiers de prise en charge [8]. L'histoire de santé familiale, outil clinique associé à l'outil technique, ne devrait pas perdre de sa valeur, puisqu'elle peut explorer, en même temps que la

génétique, des comportements et un environnement partagés [9]. Elle peut être un indicateur de risque indépendant des autres facteurs reconnus de maladies pour les maladies cardio-vasculaires, certains cancers, le diabète de type 2, l'ostéoporose, l'asthme (Tabl. 1) [10].

Tabl. 1 – Risque relatif dû aux antécédents familiaux

Maladies cardio-vasculaires	OR = 2,0 (1 antécédent, 1 ^{er} degré) OR = 5,4 (2 antécédents, 1 ^{er} degré, à moins de 55 ans)
Cancer du sein	RR = 2,1 (1 antécédent, 1 ^{er} degré) RR = 3,9 (3 antécédents, 1 ^{er} degré)
Cancer colorectal	OR = 1,7 (1 antécédent, 1 ^{er} degré) OR = 4,9 (2 antécédents, 1 ^{er} degré)
Cancer de la prostate	RR = 3,2 (1 antécédent, 1 ^{er} degré) RR = 11 (3 antécédents, 1 ^{er} degré)
Mélanome	OR = 2,7 (1 antécédent ou plus, 1 ^{er} degré) OR = 4,3 (1 antécédent, 1 ^{er} degré)
Diabète de type 2	RR = 2,4 (mère) RR = 4 (antécédents paternel et maternel)
Ostéoporose	OR = 2 (fracture ostéoporotique, 1 ^{er} degré, femme) RR = 2,4 (fracture du poignet, père)
Asthme	OR = 3 (mère) RR = 7 (père et mère)

Des histoires de santé familiale soigneusement collectées dans des lycées ont ainsi découvert des maladies coronariennes et cérébro-vasculaires respectivement dans 14 et 11 % des familles chez lesquelles se concentrent 72 % des cas de maladies coronariennes et 86 % d'accidents cérébro-vasculaires précoces [11]. Malheureusement, on sait que le temps passé en consultation de médecine générale sur cette approche est beaucoup trop bref [12]. L'exactitude des renseignements collectés nécessite une analyse approfondie, même si certaines recherches ont déjà démontré une spécificité et une sensibilité intéressantes des données d'interrogatoire, par exemple dans les maladies cardio-vasculaires [13-20] et les cancers [21-24].

La prise en compte de l'histoire de santé familiale en médecine générale existe, mais de manière non structurée et non évaluée. Une étude auprès de 138 médecins de l'Ohio (84 cabinets) avait porté sur 4454 consultations. Elles ont été directement observées

par des infirmières de recherche pendant deux journées entières séparées par quatre mois. La cause de la visite était, dans 58 % des cas, une maladie aiguë, dans 24 % des cas une maladie chronique, et dans 12 % des cas une visite systématique. Les consultations, pour 8,6 % d'entre elles, concernaient de nouveaux patients. Pour les anciens patients (suivis depuis 5,7 ans en moyenne), le nombre moyen de visites annuelles était de quatre. Des informations sur la santé de la famille étaient recherchées lors de 24,3 % des consultations (de 0 à 82 % selon le médecin), plus souvent chez les nouveaux consultants que chez les anciens, et plus souvent chez les consultants âgés de moins de 65 ans. Pour une durée moyenne de visite de dix minutes, le temps consacré à l'histoire familiale, quand il existait, était de deux à trois minutes. Or, un interrogatoire semi-structuré sur l'histoire familiale prend quinze à vingt minutes. Dans cette étude d'observation des pratiques médicales, un arbre généalogique n'a été retrouvé que dans 11 % des dossiers, et son contenu réel n'a pas été analysé [12].

Beaucoup de travail reste à faire pour démontrer la validité analytique, la validité clinique, l'utilité clinique, les implications sociales, éthiques et légales du recueil de l'histoire de santé familiale. À quel âge la recueillir? Qui doit la recueillir? Comment la recueillir? Sur quel support? Où sont les zones d'imprécision et sur les diagnostics collectés et sur l'âge au moment du diagnostic? L'implication des familles [25] et l'aide apportée par des logiciels appropriés sont à explorer dans des environnements différents: médecine générale, médecine spécialisée, hôpital, Protection maternelle et infantile (PMI), médecins scolaires ou enseignants? Quels sont les professionnels les plus aptes à réussir ce travail [25, 26]? Quelle serait la rémunération attribuée?

Les efforts de recherche et de pratique sur l'histoire de santé familiale ne sont justifiés que si la connaissance d'une histoire familiale plus ou moins large se révèle capable d'influencer:

- 1 – le calendrier de dépistages;
- 2 – la mise en route de traitements plus précoces;
- 3 – la modification des comportements individuels [27, 28].

Si la réponse est positive, il est alors justifié de recommander des investissements et des efforts [29]. Le développement des diagnostics de génétique moléculaire utilisés avec prudence quant à leur impact sur la psychologie et les comportements de ceux à qui ils seront offerts ne sera-t-il pas de meilleure qualité, si tous les professionnels de santé sont sensibilisés, par la construction plus systématique et mieux faite des histoires familiales? En allant même plus loin, pour se préparer aux avancées de la génétique moléculaire, les familles ne devraient-elles pas être peu à peu

entraînées à construire elles-mêmes et à mettre en mémoire elles-mêmes leur propre histoire de santé? Si la réponse est négative, le temps et l'argent dépensés pour le repérage de personnes à haut risque par cet outil clinique pourraient alors être mieux employés soit dans le premier système de consultations de prévention fondé sur l'âge, soit en faveur du renforcement des mesures de prévention générale qui s'adressent à toute une population. Le point faible est que, dans une prévention populationnelle non ciblée, les personnes à plus haut risque, certes automatiquement incluses parmi les bénéficiaires, ne bénéficient d'aucune attention spécifique.

Dans l'état actuel des pratiques, le recueil de l'histoire familiale de santé ne se fait pas du tout comme dans les études de recherche, qui en ont mis en évidence sa valeur prédictive. Les efforts d'information, d'informatisation et d'utilisation d'Internet à faire sont donc importants [4, 30, 31]. L'influence du recueil de l'histoire de santé familiale sur la qualité de soins préventifs et curatifs demande certainement des investigations spécifiques.

Pour choisir cette orientation, il faut faire l'hypothèse et préparer la démonstration :

- 1 – que les progrès de la génétique moléculaire seront mieux intégrés par les personnels soignants grâce au développement de cette pratique clinique ;
- 2 – que la rencontre de la génétique moléculaire avec l'histoire de santé familiale facilitera le ciblage des actions de prévention individuelle (éducation à la santé, dépistage et chimio-prévention) et en accroîtra l'efficacité.

À une entrée dans la prévention par le risque statistique de la population, on propose une entrée par le risque familial, c'est-à-dire une combinaison d'influences génétiques, comportementales, environnementales et sociales. La prévention individuelle devient familiale. Elle est l'objectif partagé des usagers du système de soins et des personnels de santé, tandis que la prévention populationnelle est une tâche de l'État amplifiée et négociée avec les citoyens.

Différentes actions sont à initier, si cette proposition est retenue, qui sont listées dans le tableau 2. Il faut en particulier insister sur la méthodologie de l'enquête familiale à déclencher lorsque survient un accident de santé à un âge anormalement jeune, par comparaison à la distribution des âges auxquels survient habituellement cet accident de santé (décès, hospitalisation). Il faudrait aussi veiller à ce que les efforts faits en ce sens pour certaines maladies (cancer du sein, cancer colorectal) soient bien réalisés partout, chez 100 % des personnes concer-

nées, et que ce mode de raisonnement soit adapté aux maladies multifactorielles.

Tabl. 2 – Actions à initier

1. Connaître les **opinions des médecins** généralistes et spécialistes
 - a. *Sur la valeur prédictive de l'histoire de santé familiale (niveau régional)*
 - peut-on obtenir des renseignements valables ?
 - sur combien de générations ?
 - avec quel degré de proximité ?
 - que déduit-on du recueil de l'histoire familiale ?
 - b. *Sur la pratique actuelle du recueil de l'histoire familiale*
 - absente, constante, au hasard
 - à quel âge préférentiel ?
 - par quelles méthodes ?
 - interrogatoire libre
 - interrogatoire structuré
 - distribution d'une fiche de recueil de l'information
 - support informatique
2. Connaître les **pratiques des médecins généralistes** sur le recueil d'informations concernant la santé de la famille
 - observation directe des pratiques de deux ou trois journées d'activité, avec recensement des différentes actions mises en œuvre lors d'une consultation
3. Connaître les **opinions et les connaissances des citoyens français** (et en particulier des enseignants) sur le recueil systématique de l'histoire de santé familiale
 - par leur médecin
 - par eux-mêmes
4. Recenser et évaluer les méthodes mises à la disposition du personnel soignant, ou des personnes elles-mêmes, pour faciliter le recueil d'informations sur l'histoire de santé familiale
 - supports papiers
 - supports informatiques (Internet)
5. Encourager les études de validation des informations recueillies, selon les méthodes utilisées
6. **Tester la faisabilité et l'efficacité d'une approche de prévention individuelle initiée sur tous les apparentés du premier degré d'un cas index.** Le cas index est défini par un décès ou une maladie grave anormalement précoces par rapport à leur incidence actuelle en fonction de l'âge (par exemple, les 5 % les plus précoces)
7. Établir une liaison formelle avec le CDC Office of Genomics and Disease Prevention (OGDP : <http://www.cdc.gov/genomics>), avec l'ouverture d'un site Internet

Bibliographie

1. Fost N. Ethical implications of screening asymptomatic individuals. *Faseb J* 1992; **6**: 2813-7.
2. Avis du Comité Consultatif National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la Santé (France). Génétique et médecine: de la prédiction à la prévention. *Médecine Sciences* 1995; **11**: 125-129.
3. Collins FS. Shattuck lecture-medical and societal consequences of the Human Genome Project. *N Engl J Med* 1999; **341**: 28-37.
4. Scheuner MT, Wang SJ, Raffel LJ, Larabell SK, Rotter JL. Family history: a comprehensive genetic risk assessment method for the chronic conditions of adulthood. *Am J Med Genet* 1997; **71**: 315-24.
5. Yoon PW, Scheuner MT, Khoury MJ. Research priorities for evaluating family history in the prevention of common chronic diseases. *Am J Prev Med* 2003; **24**: 128-35.
6. Scheuner MT, Yoon PW, Khoury MJ. Contribution of Mendelian disorders to common chronic disease: opportunities for recognition, intervention, and prevention. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2004; **125**: 50-65.
7. Colombet I, Xu Y, Jaulent MC, Desages D, Degoulet P, Chatellier G. A generic computerized method for estimate of familial risks. *Proc AMIA Symp* 2002: 175-9.
8. Goel V. Appraising organised screening programmes for testing for genetic susceptibility to cancer. *BMJ* 2001; **322**: 1174-8.
9. Guttmacher AE, Collins FS, Carmona RH. The family history-more important than ever. *N Engl J Med* 2004; **351**: 2333-6.
10. Yoon PW, Scheuner MT, Peterson-Oehlke KL, Gwinn M, Faucett A, Khoury MJ. Can family history be used as a tool for public health and preventive medicine? *Genet Med* 2002; **4**: 304-10.
11. Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, Chamberlain RM, Ware J, Hopkins PN. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *Am J Cardiol* 2001; **87**: 129-35.
12. Acheson LS, Wiesner GL, Zyzanski SJ, Goodwin MA, Stange KC. Family history-taking in community family practice: implications for genetic screening. *Genet Med* 2000; **2**: 180-5.
13. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J* 1990; **120**: 963-9.
14. Kee F, Tired L, Robo JY, Nicaud V, McCrum E, Evans A, Cambien F. Reliability of reported family history of myocardial infarction. *BMJ* 1993; **307**: 1528-30.
15. Higgins M, Province M, Heiss G, Eckfeldt J, Ellison RC, Folsom AR, Rao DC, Sprafka JM, Williams R. NHLBI Family Heart Study: objectives and design. *Am J Epidemiol* 1996; **143**: 1219-28.
16. Liao D, Myers R, Hunt S, Shahar E, Paton C, Burke G, Province M, Heiss G. Familial history of stroke and stroke risk. The Family Heart Study. *Stroke* 1997; **28**: 1908-12.
17. Silberberg JS, Wlodarczyk J, Fryer J, Robertson R, Hensley MJ. Risk associated with various definitions of family history of coronary heart disease. The Newcastle Family History Study II. *Am J Epidemiol* 1998; **147**: 1133-9.
18. Siegmund KD, Province MA, Higgins M, Williams RR, Keller J, Todorov AA. Modeling disease incidence rates in families. *Epidemiology* 1998; **9**: 557-62.
19. Li R, Bensen JT, Hutchinson RG, Province MA, Hertz-Picciotto I, Sprafka JM, Tyroler HA. Family risk score of coronary heart disease (CHD) as a predictor of CHD: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study and the NHLBI family heart study. *Genet Epidemiol* 2000; **18**: 236-50.
20. Day IN, Wilson DI. Science, medicine, and the future: Genetics and cardiovascular risk. *BMJ* 2001; **323**: 1409-12.
21. Love RR, Evans AM, Josten DM. The accuracy of patient reports of a family history of cancer. *J Chronic Dis* 1985; **38**: 289-93.
22. Bondy ML, Strom SS, Colopy MW, Brown BW, Strong LC. Accuracy of family history of cancer obtained through interviews with relatives of patients with childhood sarcoma. *J Clin Epidemiol* 1994; **47**: 89-96.
23. Kerber RA, Slattey ML. Comparison of self-reported and database-linked family history of cancer data in a case-control study. *Am J Epidemiol* 1997; **146**: 244-8.
24. Douglas FS, O'Dair LC, Robinson M, Evans DG, Lynch SA. The accuracy of diagnoses as reported in families with cancer: a retrospective study. *J Med Genet* 1999; **36**: 309-12.
25. Watson EK, Shickle D, Qureshi N, Emery J, Austoker J. The 'new genetics' and primary care: GPs' views on their role and their educational needs. *Fam Pract* 1999; **16**: 420-5.
26. Bankhead C, Emery J, Qureshi N, Campbell H, Austoker J, Watson E. New developments in genetics-knowledge, attitudes and information needs of practice nurses. *Fam Pract* 2001; **18**: 475-86.
27. McCusker ME, Yoon PW, Gwinn M, Malarcher AM, Neff L, Khoury MJ. Family history of heart disease and cardiovascular disease risk-reducing behaviors. *Genet Med* 2004; **6**: 153-8.
28. Tyagi A, Morris J. Using decision analytic methods to assess the utility of family history tools. *Am J Prev Med* 2003; **24**: 199-207.
29. Walter FM, Emery J, Braithwaite D, Marteau TM. Lay understanding of familial risk of common chronic diseases: a systematic review and synthesis of qualitative research. *Ann Fam Med* 2004; **2**: 583-94.
30. Emery J, Walton R, Murphy M, Austoker J, Yudkin P, Chapman C, Coulson A, Glasspool D, Fox J. Computer support for interpreting family histories of breast and ovarian cancer in primary care: comparative study with simulated cases. *BMJ* 2000; **321**: 28-32.
31. Braithwaite D, Sutton S, Smithson WH, Emery J. Internet-based risk assessment and decision support for the management of familial cancer in primary care: a survey of GPs' attitudes and intentions. *Fam Pract* 2002; **19**: 587-90.

Family History for Preventive Medicine and Public Health

Family history is known to be a risk factor for many chronic diseases—including coronary heart disease, cancer, and diabetes—but its use in preventive medicine has been de-emphasized compared with modifiable risk factors like smoking and diet. In 2002, the Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Office of Genomics and Disease Prevention (OGDP) organized an interdisciplinary working group with members from CDC, the National Institutes of Health (NIH), academia, state health departments, and professional organizations. The purpose of this working group is to evaluate the role of family history in risk assessment and disease prevention.

Background

Geneticists have long recognized the value of family history for diagnosing disorders due to mutations in single genes, including certain forms of common diseases. Although typically associated with a very high individual risk of disease, single-gene mutations account for a small proportion of cases. Most common diseases result from the interactions of multiple genes with multiple environmental factors in complex patterns that, despite progress in sequencing the human genome, are unlikely to be understood fully in the near future. In the meantime, family medical history represents a "genomic tool" that can capture the interactions of genetic susceptibility, shared environment, and common behaviors in relation to disease risk.

Family History Public Health Initiative

The Family History Public Health Initiative comprises an assessment of existing family history tools, the development of a family history tool for common chronic diseases, the development of a research agenda to assess the validity and utility of using family history for disease prevention, and the creation of provider education programs and public information campaigns.

This initiative includes four components:

- Assessment of existing strategies,
- Tool development,
- Research and evaluation, and
- Provider education programs and public information campaigns.

Assessment of Existing Strategies

A workshop was held in May 2002 to review what is known about family history as a risk factor for selected diseases. Ten articles based on workshop presentations were published in the February 2003 issue of the *American Journal of Preventive Medicine*. A national working group was formed to develop a long-term research agenda and to provide guidance and expertise for the Family History Initiative. The working group includes representatives from CDC, NIH, other federal agencies, state public health programs, academia, and the health care community. After reviewing current tools developed for primary care, the working group recommended development of a prototype tool with a few selected diseases to facilitate pilot testing and evaluation in different population-based settings.



Tool Development

The prototype Web-based family history tool, Family Healthware, includes an assessment of the following:

- Personal history of heart disease, stroke, diabetes, and specific cancers (colorectal, breast, and ovarian),
- Family history of these diseases for first- and second-degree relatives, and
- Personal history of selected risk factors (e.g., smoking, exercise, etc.) and screening tests (e.g., mammography).

After an individual completes the family history assessment, a report is generated that includes the level of familial risk for each disease as well as personalized prevention messages.

A resource guide is being developed for primary care providers that includes an explanation of the risk levels, recommended interventions for each level of risk, an explanation of potential genetic conditions underlying familial risk, and additional resources for patients and providers. Diseases will be added to the tool as the risk and recommendation components are developed and validated.

Research and Evaluation

Family Healthware will be pilot-tested in a variety of public health and preventive medicine settings. CDC has awarded funding to three research centers—the University of Michigan School of Medicine, Evanston Northwestern Healthcare Research Institute, and Case Western Reserve University School of Medicine—for a collaborative study set in primary care clinics. The study will use the tool to determine whether family history risk assessment, classification, and personalized prevention messages influence health behaviors and the use of preventive medical services. Data from past and ongoing population-based studies of chronic diseases are also being analyzed as part of the initiative to help fill gaps in our understanding of the role of family history in disease prevention.

Provider Education Programs and Public Information Campaigns

CDC is working with its public health partners, including states and professional organizations, to promote the use of family history for disease prevention. Educational materials and Web resources are being developed for the public, and provider education programs are planned that will include training in the use of the new Family Healthware tool and resource guide.

For more information, please visit CDC's Office of Genomics and Disease Prevention Web site at <http://www.cdc.gov/genomics>.

Family History is Important for Your Health

Most of us know that we can reduce our risk of disease by eating a healthy diet, getting enough exercise, and not smoking. But did you know that your family history might be one of the strongest influences on your risk of developing heart disease, stroke, diabetes, or cancer? Even though you cannot change your genetic makeup, knowing your family history can help you reduce your risk of developing health problems.



Family History and Your Risk of Disease

Family members share their genes, as well as their environment, lifestyles and habits. Everyone can recognize traits that run in their family, such as curly hair, dimples, leanness or athletic ability. Risks for diseases such as asthma, diabetes, cancer, and heart disease also run in families.

Everyone's family history of disease is different. The key features of a family history that may increase risk are

- Diseases that occur at an earlier age than expected (10 to 20 years before most people get the disease)
- Disease in more than one close relative;
- Disease that does not usually affect a certain gender (for example, breast cancer in a male);
- Certain combinations of diseases within a family (for example, breast and ovarian cancer, or heart disease and diabetes).

If your family has one or more of these features, your family history may hold important clues about your risk for disease.

Using Family History to Promote Your Health

People with a family history of disease may have the most to gain from lifestyle changes and screening tests.

You can't change your genes, but you can change unhealthy behaviors, such as smoking, inactivity, and poor eating habits. In many cases, adopting a healthier lifestyle can reduce your risk for diseases that run in your family.

Screening tests (such as mammograms and colorectal cancer screening) can detect diseases like cancers at an early stage when they are most treatable. Screening tests can also detect disease risk factors like high cholesterol and high blood pressure, which can be treated to reduce the chances of getting disease.

To learn about your family history:

- ask questions,
- talk at family gatherings, and
- look at death certificates and family medical records, if possible.

Collect information about your grandparents, parents, aunts and uncles, nieces and nephews, siblings, and children. The type of information to collect includes

- major medical conditions and causes of death,
- age of disease onset and age at death, and
- ethnic background

Write down the information and share it with your doctor. Your doctor will

- assess your disease risk based on your family history and other risk factors,
- recommend lifestyle changes to help prevent disease, and
- prescribe screening tests to detect disease early.

If your doctor notices a pattern of disease in your family, it may be a sign of an inherited form of disease that is passed on from generation to generation. Your doctor may refer you to a specialist who can help determine whether you have an inherited form of disease. Genetic testing may also help determine if you or your family members are at risk. Even with inherited forms of disease, steps can be taken to reduce your risk.

Even if you don't have a history of a particular health problem in your family, you could still be at risk. This is because

- your lifestyle, personal medical history, and other factors influence your chances of getting a disease;
- you may be unaware of disease in some family members;
- you could have family members who died young, before they had a chance to develop chronic conditions such as heart disease, stroke, diabetes, or cancer.

Being aware of your family health history is an important part of a lifelong wellness plan.

The following Web sites provide additional information on family history:

- CDC's Family History Web site for the Public — <http://www.cdc.gov/genomics/public/famhist.htm>
- National Society for Genetic Counselors — <http://www.nsgc.org/consumer/familytree/>

For more information on CDC's Office of Genomics and Disease Prevention, visit our Web site at <http://www.cdc.gov/genomics>.



Annexe I

Introduction

I – Délivrance en officine pharmaceutique de la simvastatine (10 mg/jour), sans prescription médicale : signification possible

II – Arguments pour et contre

II.1. Arguments « pour »

II.2. Arguments « contre »

II.3. Synthèse

III – Points de vue éventuels des acteurs

III.1. Point de vue possible des pharmaciens

III.2. Point de vue possible des médecins

III.3. Point de vue possible des spécialistes

III.4. Point de vue possible des usagers

III.5. Point de vue de l'État

III 5.1. Libéralisme absolu

III 5.2. Rejet absolu de l'accès direct des consommateurs aux hypocholestérolémiants en pharmacie

III 5.3. Mise en place d'une nouvelle politique de santé

IV – Conclusions générales

V – Conclusions personnelles

(communication ultérieure)

Introduction

Le rapporteur s'est demandé si les pays européens, en 2005, après avoir profité d'un système assurantiel initié pour couvrir des risques sanitaires graves, rares et aléatoires, ne se préparaient pas à réagir à la pression financière très forte née d'une définition de la bonne santé par des « normes ». Arbitraires, elles sont choisies par des experts ou par des pressions commerciales et sociales. La réponse serait une responsabilisation des citoyens les conduisant, à leurs frais et au bénéfice de certains, vers l'automédication. Sont concernés par cette possibilité tous les états définis par une distribution continue d'un risque (poids, cholestérol, tension artérielle, masse osseuse). Il y a deux stratégies possibles. On peut choisir arbitrairement de définir comme malades les personnes situées dans le décile supérieur d'une distribution continue et leur offrir une prise en charge collective de ce haut risque. On peut aussi considérer le décile inférieur comme l'idéal à atteindre. On place alors les huit autres déciles dans une situation de responsabilisation individuelle « informée ». C'est la raison pour laquelle cette Annexe 2 discute longuement la décision anglaise de 2004 d'offrir en pharmacie, sans prescription médicale, un traitement médicamenteux chronique visant à réduire le risque cardio-vasculaire par une dose unique d'un médicament hypocholestérolémiant. Le rapporteur estime qu'il est souhaitable de discuter publiquement maintenant de cette approche de la prévention médicamenteuse, de ses bénéfices, de ses risques et de la répartition des profits pour les uns et des coûts pour les autres qu'elle implique. Les citoyens français ont le droit de connaître les évolutions survenues récemment au Royaume-Uni et peut-être bientôt dans d'autres pays. Les autorités de santé doivent anticiper plutôt que continuer à suivre les événements créés par d'autres. Les citoyens ou leurs représentants doivent comprendre les concepts et les produits qui concourent à la croissance de l'offre des soins préventifs et se déterminer.

Pour préparer une réponse à la question « La vente en officine, sans prescription médicamenteuse, de simvastatine à la dose quotidienne de 10 mg, décidée au Royaume-Uni en 2004, doit-elle être réalisée en France? », il faut garder en mémoire quelques-uns des mécanismes généraux qui concourent à prendre une décision en matière de santé. Ils sont consultables dans le Tableau 1, en portant une attention particulière au point 6.

I – Délivrance en officine pharmaceutique de la simvastatine (10 mg/jour), sans prescription médicale : signification possible

Que peut être la signification de ce choix ?

1. L'ouverture d'un nouveau marché de la santé

Des bénéfices en sont attendus, et il faut repérer tous ceux qui peuvent être concernés :

- Par des bénéficiaires :
 - fabricants ;
 - dispensateurs (prix, marges, volumes).
- Par des économies :
 - organismes payeurs et mutuelles (moins de remboursements).
- Par des nouvelles dépenses de santé non remboursées :
 - les citoyens.
- Et surtout, par la certitude d'un bénéfice sans risque :
 - les citoyens.

2. Une restriction des activités médicales classiques

- moins de visites chez le médecin ;
- moins d'examens biologiques ;
- moins d'envois chez les spécialistes.

3. Une addition aux activités médicales classiques

Coexistence de deux systèmes parallèles : l'accès libre à une dose d'un produit et l'accès classique à une titration du même produit sur prescription médicale. La même personne a la possibilité ou le risque de passer successivement ou simultanément d'un système à l'autre.

4. Une responsabilisation du consommateur

Décision prise par une personne bien informée d'une auto-administration de simvastatine, susceptible, sur la base des données scientifiques actuelles, de procurer un bénéfice probable, au prix d'un risque possible mais considéré comme négligeable et d'un coût certain.

5. Une action de santé publique

Organisée comme telle par un partenariat original entre l'État, responsable d'une réduction du risque cardio-vasculaire moyen de toute la population, les citoyens, promus responsables actifs de leur santé, et les professionnels de santé,

entre autres les médecins et les pharmaciens.

6. Un choix des organismes payeurs

Afin de faire face à la prise en charge financière pour tous d'autres besoins vitaux (cancers, maladies neuro-musculaires, immunologiques, inflammatoires), ces organismes pourraient s'alléger de l'extension coûteuse et croissante de la prévention médicamenteuse des facteurs de risque cardio-vasculaires, dont les définitions élargies ne correspondent plus aux principes des systèmes assurantiels : risque rare, risque grave et risque aléatoire.

II – Arguments pour et contre

Quoiqu'elle puisse surprendre les professionnels de santé de beaucoup de pays, y compris même au Royaume-Uni, la décision d'offrir librement en pharmacie un médicament hypocholestérolémiant, comme la simvastatine 10 mg/jour, s'appuie sur un raisonnement médical complexe. Il prend en compte :

- un demi-siècle d'études observationnelles ;
- quinze années d'essais thérapeutiques contrôlés, randomisés sur les effets des statines dans la prévention des maladies coronariennes et cérébro-vasculaires ;
- vingt années de pharmacovigilance.

II.1 – Arguments « pour »

Ils se déclinent en quinze temps :

1. L'incidence des maladies cardio-vasculaires comparée entre pays (études écologiques) et entre individus du même pays (études de cohortes) est significativement associée au taux de cholestérol total du plasma : elle est d'autant plus grande que la cholestérolémie est élevée, sans notion de seuil.
2. Cette association se résume ainsi : dans tous les pays, à tous les âges (sauf peut-être les plus avancés) et dans les deux sexes, on peut calculer qu'une augmentation de la cholestérolémie de 1 mmol/l est associée à une augmentation d'au moins 25 % de l'incidence des maladies cardiovasculaires.
3. L'incidence des maladies cardio-vasculaires est simultanément associée à de multiples autres facteurs de risque que la cholestérolémie : biologiques (pression artérielle, glycémie, obésité androïde) et comportementaux (tabagisme, sédentarité, excès d'apports élémentaires, en particulier en graisses saturées). Ceux-ci influencent le choix des attitudes thérapeutiques.
4. L'incidence des maladies cardio-vasculaires est surtout très étroitement associée à l'âge.
5. La baisse de la cholestérolémie plasmatique induite par la prescription quotidienne de statines (dont le produit de référence est la simvastatine à la dose de 40 mg/jour) entraîne une baisse de l'incidence des maladies cardio-vasculaires. La réduction relative du risque avoisine 20 à 30 %, ce qui, en termes d'accidents évités, se traduit par près de 70 à 100 accidents pour mille personnes en cinq ans (5 % par an), quand le risque initial est très élevé.
6. La réduction du risque cardio-vasculaire induite par certaines statines à certaines doses a été démontrée scientifiquement chez des personnes qui ont déjà une maladie cardio-vasculaire, et chez celles qui ont un haut risque d'en avoir une. Un haut risque cardio-vasculaire (souvent défini par un « seuil » arbitraire de 1 %) résulte de l'existence d'anomalies biologiques et de comportements associés. Il croît avec l'âge.
7. La proportion des personnes à haut risque cardio-vasculaire ayant des taux plasmatiques de cholestérol plus élevés que les normes établies par les experts, à un moment donné, est relativement faible dans une population (5 à 10 %). Mais la proportionnalité entre risque cardio-vasculaire et niveau de cholestérol plasmatique existe aussi à l'intérieur des valeurs considérées comme normales. Les personnes qui se situent autour de la valeur médiane de la population à laquelle elles appartiennent sont beaucoup plus nombreuses que les personnes à haut risque. Donc, ce large groupe à risque intermédiaire contribue plus au nombre total d'accidents cardio-vasculaires d'un pays que les accidents qui surviennent le plus souvent dans le petit groupe des personnes à haut risque.
8. On peut prédire que faire baisser la moyenne du taux de cholestérol dans un pays fera baisser l'incidence des accidents cardio-vasculaires et/ou retardera l'âge auquel ils apparaissent. On calcule que la baisse du nombre total d'accidents cardio-vasculaires d'un pays pourrait être importante grâce à une stratégie « populationnelle » visant l'abaissement de la valeur moyenne de la cholestérolémie d'une population. Elle pourrait être compétitive par rapport à la stratégie médicale actuelle du dépistage et du traitement intensifs des sujets à « haut risque », ou mieux, elle la compléterait.
9. Puisque le taux plasmatique du cholestérol d'une population est associé aux apports alimentaires en graisses saturées, une modification appropriée et de l'offre alimentaire et des choix individuels peut faire baisser la cholestérolémie de toute une population. On peut dire que la réduction de l'incidence des accidents cardio-vasculaires suivra la baisse de la cholestérolémie moyenne de la population.

10. Les modifications des comportements individuels, en l'absence de changements drastiques de l'offre faite par l'industrie agroalimentaire et les circuits de distribution, sont particulièrement difficiles à implanter. C'est une des explications données des bénéfices insuffisants obtenus par des interventions individuelles sur les comportements alimentaires.

11. Un médicament hypocholestérolémiant sans danger, dont la prise quotidienne serait intégrée dans les comportements de tous, comme l'est le brossage des dents, pourrait être plus efficace et plus simple à manier pour abaisser la cholestérolémie moyenne d'une population que la sommation d'interventions individuelles sur les comportements alimentaires qui ne sont pas suffisamment efficaces sur la cholestérolémie.

12. Pour que cette approche médicamenteuse populationnelle s'applique, il faut organiser un accès simplifié à ce médicament hypocholestérolémiant. Il devrait être considéré comme utile pour tous et sans danger pour tous. L'achat libre de ce médicament en pharmacie offrirait alors à tous les citoyens une possibilité d'abaisser simplement leur cholestérolémie.

13. Pour éviter de médicaliser la vie entière des individus, en particulier pendant la période de conception de la femme, et pour n'intervenir qu'au moment où le risque est considéré comme important, on ne mettrait en œuvre cette stratégie qu'à partir d'un signal simple de risque cardio-vasculaire, l'âge, choisi par consensus pour chaque sexe et dans chaque pays.

14. La réduction relative de la cholestérolémie par une dose de statine étant identique à tous les niveaux initiaux de cholestérol plasmatique, aucun bilan biologique particulier ne serait nécessaire avant traitement ni sous traitement, car aucun risque ne peut aujourd'hui être attribué à la dose du médicament hypocholestérolémiant choisie pour des consommateurs, dont on ne connaîtra ni la cholestérolémie initiale, ni la cholestérolémie sous traitement.

15. La mesure préalable de la cholestérolémie et son suivi sous traitement sont d'autant moins utiles que les effets cardio-vasculaires bénéfiques des statines impliquent peut-être d'autres effets que la baisse du cholestérol.

II.2 – Arguments « contre »

Face à cet argumentaire, on peut plaider que la mise à disposition en vente libre dans les pharmacies du Royaume-Uni de simvastatine (10 mg/jour) ne répond pas exactement à une approche où les décisions médicales individuelles, comme les choix de santé publique, reposent sur des preuves: *evidence-based medicine*, *evidence-based public health*. Les raisons de ne pas partager la décision de proposer la simvastatine (10 mg/jour) en OTC (*over-the-counter*) se résument ainsi.

1. Le choix d'une dose quotidienne de 10 mg de simvastatine ne correspond qu'à 70 % de l'efficacité hypocholestérolémiante de la dose de 40 mg utilisée dans les études de prévention de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaire (Tabl. 1).

Tabl. 1 – Exemple de comparaison de l'efficacité des statines sur le LDL-cholestérol en fonction de la dose quotidienne (%)

mg	10	20	40
Simvastatine	-28,3	-35	-38,8
Pravastatine	-20,1	-24,4	-29,7
Atorvastatine	-36,8	-42,6	-47,8
Rosuvastatine	-45,8	-52,4	-55

Jones PH. Am J Cardiol 2003, 93: 152-60.

2. Les effets de prévention cardio-vasculaire étant proportionnels à la baisse de la cholestérolémie, on ne peut pas espérer exactement le même effet de prévention d'une dose de 10 mg de simvastatine par jour que celui démontré avec une dose de 40 mg par jour. Les résultats négatifs observés avec certaines doses d'autres statines (pravastatine) alimentent cette restriction.

3. À l'intérieur des doses usuelles de statines, et en particulier de 10 à 40 mg/jour pour la simvastatine, il n'a pas été possible de relier à la dose l'incidence des effets secondaires bénins (douleurs musculaires) ou graves (myopathies), même si cette dépendance est démontrée à des doses supérieures (80 mg/jour) (Tabl. 2 et 3).

4. La réduction de la dose quotidienne mise à disposition des consommateurs limite donc le bénéfice attendu, sans qu'une

Tabl. 2 – Rhabdomyolyses mortelles dues aux statines rapportées aux États-Unis (octobre 1997-décembre 2000)

	Nombre de prescriptions (millions)	Nombre de cas
Simvastatine	116	14
Pravastatine	81	3
Atorvastatine	140	6
Fluvastatine	37	0
Lovastatine	99	19

Psaty BM, et al. JAMA 2004, 292: 2622-31.

Tabl. 3 – Incidence des hospitalisations pour rhabdomyolyse due aux statines

Nombres de cas pour 100000 patients-années	
Simvastatine	5 (0,6-18)
Pravastatine	0 (0-11)
Atorvastatine	5 (2-11)

Graham DJ, et al. JAMA 2004, 292: 2585-90.

réduction du risque d'effet indésirable ne justifie ce choix, puisque ce risque est considéré comme négligeable ou absent à la dose de 20 ou 40 mg par jour.

5. Faciliter l'accès des consommateurs à 10 mg/jour de simvastatine en officine ne propose donc pas un objectif d'efficacité identique à celui donné par l'application classique d'un dépistage biomédical, conduisant à une adaptation individuelle de dose de simvastatine allant de 5 à 40 mg en s'appuyant sur un suivi biologique et médical.

6. Une personne complètement informée devrait être tenue au courant :

- des limites de l'efficacité du traitement induites par le choix de la dose offerte ;
- de l'existence d'autres méthodes de soins potentiellement plus efficaces, peut-être mieux adaptées à son cas personnel mais plus contraignantes pour elle et plus coûteuses pour la communauté.

7. Les conséquences de l'offre en officine de 10 mg/jour de simvastatine n'ont pas été testées sur l'utilisation du système de soins (effets indésirables, coprescriptions, prescriptions redondantes). Aucune étude pilote n'a été effectuée sur :

- la participation des usagers (premiers achats, renouvellements ; réguliers ou non)
- les conséquences possibles de cet accès libre à la simvastatine en pharmacie :
 - détection d'une réduction de morbidité et mortalité cardiovasculaire globale dans une région ou un pays, dans l'hypothèse où un nombre suffisant de personnes réussiraient à abaisser suffisamment leur cholestérolémie de façon suffisamment poursuivie,
 - effets indésirables, les réels pouvant être dangereux et les supposés pouvant réduire l'observance, donc l'efficacité,
 - doubles prescriptions d'hypocholestérolémiants, encore plus dangereuses dans les pays où sont beaucoup prescrits les fibrates,
 - coprescriptions avec d'autres médicaments.

8. Les offres à venir de plusieurs molécules de la même classe thérapeutique (pravastatine, fluvastatine, atorvastatine) complexifieront massivement les demandes par les usagers, les offres par les dispensateurs et les interventions de seconde intention par les médecins.

II.3 – Synthèse

Une explication possible à la décision prise au Royaume-Uni d'offrir la simvastatine 10 mg/jour en vente libre en officine est qu'elle pourrait résulter d'une analyse prioritairement économique. On a craint l'impossibilité financière pour un système de soins socialisé d'étendre à une trop grande portion de la population les conclusions des essais thérapeutiques randomisés. Comme le laissent penser les études observationnelles, la réduction pharmacologique de la cholestérolémie est bénéfique tout au long de l'échelle des valeurs du taux plasmatique de cholestérol observées dans les pays industrialisés. Les coûts du système médical classique (dépistage, examen médical, prescriptions périodiques, contrôles périodiques) sont prohibitifs quand on les applique à des millions de personnes. Le nombre croissant de prescriptions de statines et de dosages biologiques en France (Tabl. 4) et l'explosion des prescriptions de statines (Fig. 1) au Royaume-Uni traduisent la mise en œuvre justifiée des résultats des études WOSCOPS, ASCOT et HBP, qui montrent que la balance bénéfice/risque est de plus en plus favorable à un élargissement des prescriptions de statines, en dehors de celles fondées sur des seuils arbitraires de cholestérol ou de LDL-cholestérol plasmatiques.

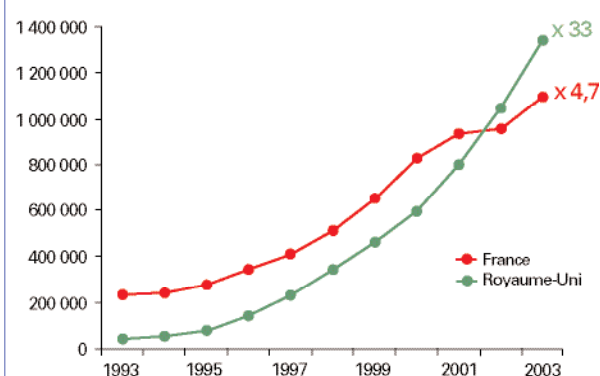
Tabl. 4 – Actes de biologie remboursés
(prescripteurs libéraux et salariés)

	2000	2001	2002	2003
Hémogramme	22.161.667	23.722.124	25.281.867	26.086.620
Cholestérol total (1,35 €)	7.337.989	6.679.830	6.075.165	5.319.463
Triglycérides (2,70 €)	6.901.268	6.354.825	5.825.209	5.139.981
EAL (14,85 €)	4.668.465	6.471.832	8.007.995	9.217.142
Apo B	658.882	532.257	454.094	389.129
Apo A1	302.492	228.040	184.368	149.916
Glycémie	17.662.409	18.606.004	19.559.071	19.771.763
Hb A1C	2.343.411	2.865.267	3.395.856	3.839.538
Microalbuminurie	300.346	347.817	425.181	507.130

L'année 2005 peut être consacrée à la préparation d'un choix consensuel, par les professionnels de santé et les citoyens, d'une stratégie offrant un rapport bénéfice/risque favorable, une utilisation optimale des possibilités de remboursement socialisé des dépenses de soins et un juste profit.

En conclusion, il est indispensable que l'éventuelle mise à la disposition des consommateurs de statines en vente libre en pharmacie soit documentée pour les multiples personnes et groupes concernés et publiquement discutée.

Fig. 1 – Coûts comparés de la consommation de statines en France et au Royaume-Uni



III – Points de vue éventuels des acteurs

III.1 – Point de vue possible des pharmaciens

L'activité commerciale d'une officine et les profits qui la font vivre font porter une grande attention sur les volumes délivrés, aux marges négociées (même aux marges « arrières »...) et sur la satisfaction des consommateurs.

Sous réserve d'une rémunération raisonnable, l'éthique de la profession pharmaceutique l'oriente, en tant que profession de santé, vers une participation de plus en plus active à des actions de santé publique. Le professionnel a alors un objectif double de profits privés (officines, mais aussi laboratoires de biologie) et de participation à un service public.

Il peut, à l'intérieur de l'unicité de la profession de pharmacien, de l'évolution du rôle du pharmacien, exister des optiques différentes entre l'Ordre, les enseignants, les différents syndicats et les pharmaciens industriels, officinaux, biologistes et les agents de l'État. Depuis près de trente ans, la profession hésite, coincée entre l'extension des domaines d'activité des grandes surfaces, le développement de la parapharmacie, le développement des alicaments et la demande de santé incroyablement grande des consommateurs, dont elle est souvent la première interface avec les professionnels de santé.

Un délistage de médicaments d'efficacité démontrée sur la mortalité et la morbidité, et d'utilisation continue pendant toute la vie, serait une grande première. La profession peut estimer les bénéfices financiers que le délistage de la simvastatine, puis des autres statines, puis d'autres médicaments, est susceptible de lui assurer. La profession peut aussi se diviser entre ceux qui ne verront aucun inconvénient à vendre, et ceux qui craindront l'encadrement minimal du délistage tel qu'il a été conçu au Royaume-Uni. Cela nécessite certainement une information et une large concertation à l'intérieur même de la profession, de manière à ce que les modalités de dispensation choisies (prescription médicale de produits brevetés, prescription médicale et droit de substitution de génériques, ou « automédication ») soient comparées. Un cadre éventuellement nouveau de bonnes pratiques, autocontrôlées et évaluées, doit être défini, comme c'est, par exemple, le cas en Australie.

III.2 – Point de vue possible des médecins

La base même de la médecine est de faire un diagnostic, d'envisager un pronostic, de choisir un traitement adapté à la gravité du problème et d'en suivre les résultats. Rien n'est plus emblématique que le traitement au long cours de l'hypertension artérielle ou de l'hypercholestérolémie pour illustrer le rôle des médecins dans le dépistage et la prévention des maladies par la prescription de traitements médicamenteux chroniques (chimio-prévention). Les instruments de diagnostic sont peu coûteux et donnent des résultats fiables, quoique leur variabilité ne soit pas toujours bien prise en compte, ce qui introduit à la fin des excès de traitement (faux positifs) et des insuffisances de traitement (faux négatifs). Le suivi est une médicalisation pour toute la vie. Il est fondé sur la répétition périodique du test diagnostique initial pour suivre les résultats du traitement. L'analyse des effets de secondaires éventuels, le diagnostic d'une iatrogenèse rare, le dialogue pour faciliter l'observance du traitement par le patient : les fondements de la pratique médicale généraliste sont illustrés. **Une approche ne passant plus par le médecin traitant heurte de plein fouet la tradition médicale.** Même si la prise en compte du débordement des possibilités de prise en charge, et si certains concepts de santé publique suggèrent d'autres méthodes de prise en charge moins médicalisées, les considérations financières sur les choix qui peuvent être faits auront un impact sur la réaction des médecins. La perspective d'une diminution éventuelle de leurs activités usuelles persistera, en parallèle avec la difficulté d'accepter les transferts de responsabilité vers d'autres professionnels, ici les pharmaciens, là les infirmiers.

III.3 – Point de vue possible des spécialistes

Les biologistes ne peuvent, en général, se contenter d'une mesure grossière, comme la cholestérolémie, pour définir un profil lipidique justifiant un traitement. L'absence de mesure du paramètre le plus simple qu'est la cible du traitement (la cholestérolémie) peut paraître extravagante. Scientifiquement, elle ne l'est pas si l'on admet que l'efficacité des statines peut être due à des mécanismes d'action différents de ceux liés aux protéines (action anti-inflammatoire, antiproliférative, de stabilisation de plaques). Les cardiologues, diabétologues, neurologues n'ont pas l'entraînement au raisonnement sur les facteurs d'amont atteignables avant les contacts avec le corps médical. Leur participation est

de plus en plus active dans la prise en charge après un accident lié à la pression artérielle ou à la cholestérolémie, favorisé par le diabète et le tabagisme et survenu au niveau coronarien, cérébral, artériel ou rénal. Cette prévention après l'accident caractérise leur activité professionnelle.

Au total, le délistage de tout médicament réduisant la morbidité et la mortalité cardio-vasculaire par une utilisation au long cours peut être perçu aussi bien comme une amputation inacceptable des activités médicales les plus classiques que comme l'addition d'une activité de soins préventifs nouvelle, transférée des médecins vers les pharmaciens.

Les recouvrements sont possibles entre deux systèmes parallèles. Tout comme l'éventuel transfert d'activités, ils nécessiteront une concertation entre les différentes professions de santé : médecins généralistes, médecins spécialistes, biologistes, médecins et pharmaciens, pharmaciens d'officine. Encore faudrait-il que les deux groupes professionnels aient été bien avertis d'une optique de santé publique concernant la prise en charge des facteurs de risque vasculaire susceptible de différer de leur enseignement antérieur et de leurs habitudes actuelles, et qu'ils aient analysé les pressions commerciales qui se sont exercées sur eux puisqu'alors et qui vont changer de stratégie avec le changement de partenaires industriels.

III.4 – Point de vue possible des usagers

Le terme « patients » ne peut plus être ici utilisé. On discute, en effet, l'offre à des sujets en bonne santé de choisir ou non des opportunités nouvelles pour mieux prévenir leurs soucis ultérieurs de santé. Le délistage d'un médicament hypocholestérolémiant, le rendant disponible à beaucoup de personnes, sans la barrière préalable de l'examen biologique ni celle de la visite médicale précédant une prescription, peut être considéré comme un effort d'autonomisation des citoyens vis-à-vis de leur santé (*patient empowerment*).

Il faut trouver les moyens de donner une information objective, fondée sur des preuves scientifiques et compréhensibles par tous, sur ce que peut être l'offre d'hypocholestérolémiants en officine. Cette offre sera perçue par une partie des personnes concernées comme inquiétante : contrainte quotidienne, effets secondaires (douleurs musculaires), rares accidents. Elle sera perçue comme attrayante par d'autres, qui sont déjà demandeurs

d'automédication au long cours, dont ni l'efficacité ni la sécurité ne sont démontrées par comparaison aux travaux scientifiques menés sur les statines (déhydroépiandrostérone, omegas 3, vitamines, etc.) : croyance en la disparition des maladies coronariennes et cérébro-vasculaires grâce aux médicaments. L'idée même de faire payer un demi-euro à un euro par jour pour la santé par des personnes culturellement préparées à ne rien payer peut empêcher toute croissance d'un secteur « libre ». Au Royaume-Uni comme en France, l'effet financier inverse de celui attendu pourrait être obtenu en encourageant les demandes faites au médecin de prescrire des statines dans le système de remboursement actuel des deux pays.

La question a deux versants : payer pour la réduction de 10, 20 ou 30 % des accidents cardio-vasculaires d'un côté, et payer en déséquilibrant totalement la prise en charge de maladies encore plus douloureuses et en attente de traitements (cancers, maladies neurologiques, maladies immunologiques) de l'autre.

Des préférences individuelles s'exprimeront donc, avec l'énorme risque que l'influence exercée sur les personnes en situation d'incertitude ne soit que le reflet des prises de position catégorielle des personnels concernés : des médecins méfiants, des pharmaciens intéressés, des caisses d'assurance maladie et des mutuelles hésitantes, un État faible.

III.5 – Point de vue de l'État

III.5.1 – Libéralisme absolu

L'argumentaire développé au Royaume-Uni, et peut-être aux États-Unis en 2005, du rapport bénéfice/risque favorable à 10 mg de statine quotidiens pour la cible considérée (homme de 55 ans, femmes de 65 ans) est accepté sans opposition majeure.

Les prix sont librement fixés par les fabricants et les distributeurs selon les règles usuelles de l'offre et de la demande.

Le professionnalisme des fabricants et des distributeurs garantit à lui seul l'information du consommateur.

Le consommateur informé, en fonction de ses priorités personnelles et de sa perception des risques, soit liés aux maladies (bénéfices du traitement), soit liés aux médicaments (risques du traitement), investit quotidiennement une certaine

somme de son propre argent pour éviter les maladies coronariennes et cérébro-vasculaires, au même titre qu'il investit dans l'achat de nourriture, de vêtements, de loisirs. La statine est un bien qui circule librement comme les autres, jusqu'à en oublier le mécanisme d'action.

Le rôle de l'État se réduit à valider le rapport bénéfice/risque favorable pour les consommateurs dans le circuit de vente proposé.

Aucune étude prospective spéciale n'est mise en place. Les chiffres de vente sont connus, les profils d'acheteurs sont étudiés, ne serait-ce que dans les plans de marketing. Les effets secondaires, ayant été considérés comme rarissimes, ne sont pas recherchés et donc ne sont plus détectés. Les bénéfices, s'ils existent, se situeront à l'intérieur de la baisse encore prévisible de l'incidence corrigée par l'âge des décès et des maladies cardio-vasculaires, sans que jamais une fraction particulière de cette baisse puisse être attribuée à l'accès libre aux hypocholestérolémiants, tant sont multifactoriels de tels phénomènes.

La prise en charge des traitements par les individus eux-mêmes limitera l'extension sans fin des examens biologiques et des prescriptions thérapeutiques remboursés, induits par l'abaissement incessant des valeurs dites « normales » par les experts. Des choix et des investissements individuels réduiront l'incidence de maladies graves (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) aussi bien que la prise en charge par la solidarité nationale des pratiques médicales actuelles. Les coûts quotidiens seront bien inférieurs aux coûts de la nourriture ou du tabac. Le citoyen raisonnablement informé, vivant dans une économie favorable, n'a aucune difficulté réelle d'accès à la « chimioprévention du cholestérol ». En ne mesurant rien, on est sûr de n'avoir ni angoisse, ni donnée sur les conséquences de ce délistage sur le fonctionnement et les coûts du système de soins. On reste ainsi conforme à la tradition d'impuissance publique, qui ne se révélera que lors d'une crise.

III 5.2 – Rejet absolu de l'accès direct des consommateurs

aux hypocholestérolémiants en pharmacie

Les arguments hostiles à cette proposition, qui ne manqueront pas d'être développés, sont totalement pris en compte.

- a. La prescription d'un hypocholestérolémiant sans mesure préalable de la cholestérolémie et sans suivi de la prescription sur la cholestérolémie semble inacceptable à trop de professionnels.
- b. Les doses de traitement proposées, trop faibles, ne conduiront pas chez chaque personne au niveau souhaitable, le plus bas possible, des valeurs de la cholestérolémie. Cette baisse étant raisonnablement l'explication de la réduction des maladies cardio-vasculaires, son insuffisance altère le rapport bénéfice/risque (Tabl. 4).
- c. L'incidence des effets secondaires n'est pas négligeable en nombre, compte tenu des millions de personnes exposées pendant des dizaines d'années. On considère que même les effets secondaires observés sous placebo de statine sont une vraie difficulté pour le consommateur. Ils peuvent créer un besoin nouveau de consultation médicale, même en l'absence de réalité organique. Le personnel soignant devra donc être entraîné à faire face à une plainte nouvelle, attribuée sans preuve à un traitement démarré et suivi sans les outils habituels de diagnostic et de traitement.
- d. L'incidence des accidents graves (myopathies et peut-être tendinites) est d'autant plus faible que la dose reçue est faible, tout en étant efficace. Néanmoins, **les accidents rares sont vraiment graves?** (Tabl. 5 et 6). Ils peuvent conduire à des errements diagnostiques et thérapeutiques dangereux chez des personnes insuffisamment informées sur les médicaments qu'elles prennent (associations dangereuses), surtout si les médecins ne sont pas prévenus de cette utilisation au long cours d'un médicament sans prescription médicale. Par ailleurs, des plaintes sous traitement, réelles ou imaginaires, seront fréquentes et transformeront un certain nombre de consommateurs en consultants. Apparemment, l'utilisation généralisée d'aspirine (100 mg/jour) à partir d'un certain âge n'est pas discutée de la même façon par crainte d'effets secondaires hémorragiques de gravité variable. On admet implicitement que l'utilisation de la simvastatine 10 mg/jour est moins dangereuse que l'aspirine 100 mg/jour. On peut penser aussi que l'absence d'enjeux financiers autour de cette dernière ne stimule ni la réflexion ni les efforts pour attirer le consommateur.
- e. Alors même que le système social français assure une égalité d'accès aux soins, cardio-vasculaires en particulier, identique pour toutes les catégories socioprofessionnelles, il persiste

encore de forts gradients sociaux et géographiques de mortalité cardio-vasculaire. Celle-ci est d'autant plus élevée que la situation sociale ou culturelle est plus mauvaise. Le développement d'une automédication efficace touchera préférentiellement les personnes qui font de leur santé une priorité, qui ont le temps, la culture et les moyens d'en décider. Elles sauront trouver localement le contact idéal pour une dispensation bien faite du médicament. Cette mesure a toutes chances de faciliter la persistance, voire l'aggravation des inégalités sociales de santé cardio-vasculaire. S'il n'y a pas de suivi scientifique des effets d'une mesure de délistage, les effets adverses peuvent s'installer à bas bruit, n'être découverts qu'avec retard, et l'effet social est un effet secondaire.

- f. Cet ensemble qui vise à offrir aux usagers des molécules hypocholestérolémiantes découvertes sur des intervalles de plus de vingt ans, certaines encore protégées par des brevets, d'autres déjà ou bientôt disponibles en génériques, et d'autres disponibles librement à faibles doses, peut être considéré comme **le résultat de stratégies commerciales et non de stratégies de soins**. On s'éloigne de la découverte de médicaments originaux, de la prise en charge des maladies, pour créer et élargir le plus possible un marché libre de médicaments. Celui-ci répond à l'attente de certains consommateurs, en particulier de ceux qui, déjà, utilisent ces médicaments sans efficacité démontrée scientifiquement et qui sont largement proposés dès maintenant en vente libre.
- g. La multiplication du nombre de molécules de la même classe thérapeutique, qui seront ensuite mises à la disposition des consommateurs, générera des confusions, des coprescriptions, des compétitions et des publicités qui rendront chaotiques les achats des usagers.
- h. La prise en charge des 5 à 10 % de personnes, voire plus, qui relèvent vraiment d'une prise médicamenteuse consciencieuse et difficile du fait des composantes génétiques comportementales, ou environnementales spécifiques de leur maladie, ne sera pas facilitée par la diffusion d'un traitement standard qui évitera de chercher plus loin, là où il le faudrait. L'approche pour tout risque de nuire à l'approche nécessaire pour certains.
- i. Les régimes conseillés, déjà peu suivis, le seront encore moins grâce à la liberté donnée par l'assistance pharmacologique. Les conséquences propres à l'excès de nourriture moderne

risquent de s'en trouver amplifiées (poids, sédentarité), alors qu'elles peuvent avoir des effets cardio-vasculaires nocifs, indépendants de ceux de la cholestérolémie.

III 5.3 – Mise en place d'une nouvelle politique de santé

L'objectif est de réduire de manière efficiente l'incidence des maladies cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires en France. Celle-ci est fonction de l'âge, actuellement considéré comme un élément majeur non modifiable. L'étape intermédiaire passe par la réduction de la cholestérolémie moyenne de la population, selon les concepts de l'épidémiologie anglaise, mais en oubliant que ces concepts avaient pris soin d'exclure du raisonnement la prise de médicaments. La mise en place d'une action de santé publique encourageant les hommes de plus de 55 ans (par exemple) et les femmes de plus de 65 ans (par exemple) à prendre quotidiennement leur statine, en lisant le journal avant le dîner, devrait faire l'objet de deux démonstrations. La première, en moins de cinq ans, que la cholestérolémie moyenne de la population cible a diminué, ce qui sous-entend une participation forte de toutes les personnes concernées à l'achat de statines et une bonne observance au long cours. La seconde, en une dizaine d'années, que la baisse de l'incidence des maladies cardio-vasculaires s'accroît dans les tranches d'âge visées, par comparaison à une population contrôle. Est-ce faisable ? L'importance de l'enjeu est exprimé par les chiffres suivants. Entre 60 et 84 ans, il y a eu, en 2000, près de 44 000 hospitalisations pour maladie coronarienne aiguë et près de 40 000 hospitalisations pour accident vasculaire cérébral thrombotique. Il y a eu 22 000 décès par cardiopathies ischémiques et 17 000 par maladies cérébro-vasculaires. Il est facile de réaliser l'ampleur des bénéfices attendus, dans des hypothèses de réduction relative du risque de 10 à 30 %, de calculer les coûts, et de prendre différents points de vue. Une analyse médico-économique fine est indispensable, avec plusieurs hypothèses concernant l'observance (durée du traitement par personne) et la couverture populationnelle.

IV – Conclusions générales

La décision anglaise de distribuer en vente libre dans les pharmacies la simvastatine à la dose de 10 mg/jour doit-elle être mise en œuvre en France ? Il est possible d'envisager plusieurs réponses, mais aucune ne se conçoit sans une information préalable, honnête et complète de tous les Français ou de leurs représentants. Au moins cinq politiques de santé différentes peuvent être proposées.

1. Laisser-faire total de l'offre et de la demande. On considère que l'État n'intervient pas sur les comportements des consommateurs, y compris les consommateurs de soins. Sa responsabilité n'est pas plus engagée sur le plan de la qualité ou de la sécurité qu'elle ne l'est actuellement sur les médicaments auto-utilisés brièvement. Les méthodes d'implantation utilisées au Royaume-Uni (et peut-être aux États-Unis) peuvent être transposées à l'identique en France, en sachant que l'on peut bénéficier à tout moment d'un signal favorable ou défavorable venu de l'expérience antérieurement acquise dans d'autres pays.

2. Aménagement des choix faits au Royaume-Uni. Ces aménagements peuvent remettre en cause le choix de la dose de 10 mg/jour de simvastatine. Ils peuvent porter sur la mise en place de conditions de dispensation en officine qui soient spécifiques de la France : autoquestionnaire et transmission électronique de son résultat, dosages de cholestérol, accompagnement par des actions d'éducation. Un encadrement plus ou moins strict et plus ou moins précis du passage de la simvastatine en OTC peut être mis en place, et une politique réfléchie vis-à-vis des suivantes.

3. Refus de l'approche choisie au Royaume-Uni. Les bases de ses refus peuvent être les suivantes :

1. une situation épidémiologique différente du fait d'un risque cardio-vasculaire moindre ;
2. des faiblesses *a priori* qui ont été revues dans ce rapport ;
3. une réaction majoritairement hostile des acteurs de soins concernés, quand ils auront été informés (usagers, médecins généralistes et spécialistes, biologistes et pharmaciens). Ces réactions des acteurs concernés doivent être analysées indépendamment du phénomène scientifique en rendant publiques les conséquences financières prévisibles pour les uns et les autres : industriels du médicament, génériqueurs, distributeurs, dispensateurs, usagers, professionnels de santé, organismes payeurs ;

4. refus, par principe, d'une sortie cachée hors du système assurantiel des traitements médicamenteux des facteurs biologiques de risque, parce que leur extension empêche de continuer à parler de risque aléatoire, rare et grave.

4. Étude préalable de faisabilité et d'acceptabilité dans une région française, sur un intervalle de deux ans, dans des conditions superposables à la pratique anglaise. Cette implantation pilote nécessite une concertation entre tous les acteurs de soins concernés, en particulier avec une formation spécifique complète des pharmaciens et des médecins, pour qu'ils réalisent pleinement le changement entraîné dans leurs habitudes et les représentants des usagers dans des régions volontaires pour détecter les points forts et les points faibles de cette approche en France :

- taux de couverture atteint dans la population visée et observance ;
- acceptabilité par les usagers et les personnels de santé ;
- recensement des incidents et accidents ;
- évolution des prescriptions de statines ;
- voire, ensuite, un suivi de la morbidité et mortalité cardiovasculaire de la région dans une étude avant-après, avec éventuellement régions contrôles, sur un intervalle d'au moins cinq ans. Les quatre régions pourvues de registres des maladies cardiovasculaires seront particulièrement utiles.

5. Même approche qu'en 4–, avec un objectif volontariste de couverture de plus de 60 % de la population cible, dans un concept de réduction de la cholestérolémie moyenne d'une population. La décision de distribuer librement dans les pharmacies un traitement peu coûteux (0,5 euro par jour) pour abaisser le niveau moyen de la cholestérolémie de la population mesurée sur un échantillon représentatif avant l'action et après l'action, se rapprocherait d'une décision de recommander une vaccination. Une telle décision serait dominée par la quasi-certitude qu'une réduction de 10 à 30 % des hospitalisations et des décès pourrait être obtenue en population générale, ce qui, compte tenu des nombres donnés sur les séjours dans le PMSI et les taux de décès corrigés par l'âge du CapiDC, représenterait des milliers de vies sauvées et des milliers d'années de vie en bonne santé gagnées, au prix d'un risque minime avec une dose (10 mg/jour) éloignée de celle qui donne une certitude de rhabdomyolyse (80 mg/jour) et produirait 70 % de l'efficacité de la dose (40 mg/jour) utilisée dans les essais thérapeutiques randomisés chez les sujets à haut risque

cardio-vasculaire. Il faudrait trouver les moyens d'information nécessaires pour que la population s'approprie les recommandations, trouver les incitations financières pour maintenir l'égalité des chances entre les citoyens, prévoir la compensation financière de l'aléa thérapeutique induit par une recommandation des pouvoirs publics.

La mise en place d'une incitation générale ciblée sur toute une région nécessite de multiples canaux d'information et une information personnalisée portée par les personnels de santé. L'information doit être suffisamment objective sur le rapport bénéfice/risque favorable escompté, en soulignant que les résultats déjà obtenus l'ont été dans un contexte expérimental différent, et suffisamment attractive pour que l'objectif, la réduction de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaire, soit bien compris et mesurable dans un délai de cinq ans.

Il s'agit alors d'un vrai plan de santé régional visant la réduction du risque cardio-vasculaire de la population cible par une action de santé publique reposant sur des incitations à la consommation de simvastatine 10 mg/jour à partir d'un certain âge chez l'homme et la femme et en l'absence des contre-indications dépistées par le pharmacien.

Des « conférences santé citoyennes » pourraient être organisées dans différentes régions de France pour contribuer soit à aider à la décision, soit à en faire connaître les raisons. **La simvastatine 10 mg/jour n'est que le tout premier exemple de ce que la montée des découvertes scientifiques, les forces commerciales et les choix sociaux préparent pour les pays industrialisés en ce début de XXI^e siècle. ■**

FDA advisory committee votes against recommending approval of OTC Mevacor Candace Hoffmann

01/14/2005

On Friday, an FDA advisory committee voted against recommending that the US regulatory agency approve Merck's and Johnson & Johnson's application to sell Mevacor without a prescription, The Washington Post and other news sources report.

The advisory panel said that Merck's studies had not adequately shown that people could safely use the drug without the help of a doctor, the news sources report. Only 10 percent of patients who opted to take Mevacor in the trial met the "strict guidelines on the label," as reported in The Washington Post. Merck, however, said that its research did show that people made the right choices in using Mevacor, based on the drug's labelling.

"In Merck's actual use study, the majority of participants said they needed more information to make a decision about whether to take Mevacor, but one third of all Mevacor users didn't know their cholesterol levels and still took the drug," said Daiva Shetty, who works with the FDA's division of over-the-counter drug products, CBS MarketWatch reports. Shetty said that in the study, over half of those taking the drug had at least one contraindication to its use.

Shetty also noted that if Mevacor is available without a prescription, it is likely to be used by those who don't need the drug, or by those who shouldn't take the drug, such as "women of child-bearing age, people with contraindications, and by people with low risk or no risk of heart disease."

Some panel members did say however, that if a system were in place allowing Mevacor's sale "behind the counter," where it could only be accessed by a pharmacist, they may have voted to recommend its approval for OTC sale, as reported in Morningstar. Merck's other statin, Zocor, is sold "behind the counter" in Britain, CBS MarketWatch reports.

Merck/Johnson & Johnson spokesman Tony Plohoros said that the drugmaker would continue to work with the FDA to seek Mevacor's availability without a prescription, as reported in Morningstar. "We continue to believe in the benefits of Mevacor...as an over-the-counter medication to help lower cholesterol and contribute to overall public health," he said.

Reference Articles

- Merck, J&J's Mevacor needs doctor prescription, FDA panel finds (Bloomberg)
- Cholesterol drug could be overused, FDA - (CBS MarketWatch)
- FDA panel rejects over-counter Merck cholesterol drug - (CBS MarketWatch)
- FDA foils Merck's OTC drug plan - (CNN Money)
- US advisers reject non-prescription Merck drug - (Financial Times)
- What drug should be next to go over the counter? - (Forbes)
- FDA panel rejects Merck/J&J plan to offer OTC statin - (Morningstar)
- FDA panel rejects Merck drug move - (TheStreet.com)
- Panel rejects drugstore sales of cholesterol drug - (Washington Post)

REMERCIEMENTS

Je remercie toutes les personnes qui m'ont donné des renseignements ou des opinions au moment de la réflexion qui a conduit à la rédaction de ce rapport : M. Bami, B. Roche-Apaire, C. Blum-Boisgard, A.-L. Le Faou, B. Serradour, P.-H. Passa, J. Bloch, C. Jestin, N. Postel-Vinay, H. Maisonneuve.

Je remercie très chaleureusement le P^r Jacques Drucker (Ambassade de France à Washington) et le Docteur Joëlle Lescop (Montréal), qui ont organisé mes contacts nord-américains, et le Docteur Malcolm Law (Londres).

Je remercie Madame J. Schlama d'avoir préparé ce manuscrit et de m'avoir assisté dans la recherche bibliographique.

*Les autorités de tutelle ne sont pas engagées par les propositions de ce rapport.
Il s'agit de l'auteur de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris-V et
l'Institut national de la santé et de la recherche médicale.*