

La concomitance de deux événements ne prouve pas leur lien !

The coexistence of two events does not prove their link!

Jean-Louis Payen

Cabinet d'hépatogastro-entérologie de Capbreton, 7, rue de la Palinette, 40130 Capbreton

@ Correspondance : J.-L. Payen
jeanlouis.payen@sfr.fr

Trois exemples dans le monde de l'hépatologie

Les incendies gigantesques, les violentes tempêtes, les inondations dévastatrices et inconnues de mémoire d'homme, toutes ces catastrophes produites par la nature nous questionnent sur notre responsabilité. Les activités humaines seraient-elles responsables d'un changement climatique tel qu'il favoriserait le déchaînement des éléments auquel nous assistons en observateurs irresponsables ? Ou bien ces événements souvent tragiques s'inscrivent-ils simplement dans le cycle naturel de notre belle planète Terre depuis sa naissance il y a quatre milliards d'années ? La concomitance d'un réchauffement climatique incontestable [1] et l'explosion de ces événements violents de la nature est-elle une coïncidence ou bien existe-t-il un lien entre eux, la modification du climat entraînant ces conséquences sur la nature ? Et si tel est le cas, les activités humaines sont-elles responsables du changement climatique observé ?

Encore bien des questions sans réponse tranchée. Or, pour les uns, le lien entre le déchaînement des éléments de la nature et les activités humaines est évident [1], alors que pour d'autres il n'existe pas¹. Doit-on traiter d'irrationnels ceux pour qui la concomitance des deux événements ne prouve pas leur lien, ou reprocher un certain dogmatisme aux autres qui s'appuyant sur des modèles discutables affirment que ce lien existe ?

On mesure ici combien il est difficile d'établir un lien entre deux événements proches et pourtant l'esprit humain, toujours en quête d'explications rationnelles, est prompt à conclure à la responsabilité de l'un sur le développement de l'autre.

Ainsi en est-il en médecine. Suivant les époques, l'apparition d'un symptôme est expliquée selon les connaissances et les concepts du temps. L'ictère fut d'abord lié à l'intervention d'un démon : *Ahhazu* (époque sumérienne) [2], puis aux mouvements désordonnés des humeurs (époque hippocratique) [3], et aujourd'hui la biochimie nous donne l'explication rationnelle des ictères [4].

Dans ce domaine du « lien » qui nous occupe, l'histoire nous apprend combien sont fragiles les constructions intellectuelles humaines. Ces leçons nous invitent à garder une certaine humilité. En voici quelques exemples.

¹ <https://eu.usatoday.com/story/news/politics/2018/11/27/donald-trump-cites-high-levels-intelligence-climate-change-denial/2132448002/>

Pour citer cet article : Payen JL. La concomitance de deux événements ne prouve pas leur lien !. Hépatogastro et Oncologie Digestive 2019 ; 26 : 151-154. doi : 10.1684/hpg.2019.1745

1898 – « En faire une jaunisse »

Il y a 120 ans, on pouvait lire dans le manuel de pathologie interne de Georges Dieulafoy, référence incontestable de l'époque : « *L'ictère émotif, par exemple, n'est pas d'origine infectieuse, cet ictère existe réellement, témoin le cas cité par Potain concernant un homme qu'on allait fusiller, le cas de Rendu qui a trait à une jeune fille émue par un cathétérisme, le cas de Chauffard qui concerne un homme pris de violente colère. Cet ictère émotif qui peut apparaître en moins d'une heure est probablement dû à un excès de sécrétion biliaire et à sa résorption* » [5]. Un concept oublié de nos jours, tout en restant ancré dans notre mémoire collective comme le prouve l'expression populaire « *en faire une jaunisse* »... [6].

■ ■ *L'ictère émotif, par exemple, n'est pas d'origine infectieuse, cet ictère existe réellement.* ■ ■

1991 – Le vaccin de l'hépatite B responsable de la sclérose en plaques

En 1991, la célèbre revue *The Lancet* publie le cas de deux patientes qui vont développer pour l'une une sclérose en plaques et pour l'autre une poussée de cette maladie neurologique. L'alerte est donnée ! [7].

Nous connaissons bien les conséquences de cette publication sur la campagne de vaccination contre l'hépatite B dans notre pays. Notre confrère Bernard Kouchner, alors ministre de la Santé, appliquera fort justement à l'époque le principe de précaution, suspendant les vaccinations dans les écoles et demandant à la communauté médicale d'organiser une étude prospective permettant d'affirmer ou d'infirmier le lien possible entre la vaccination contre le virus de l'hépatite B et le développement de poussées de sclérose en plaques ou son déclenchement.

Nous connaissons la suite : ce lien ne fut jamais démontré [8]. La population ne comprit pas le message compliqué du ministre et une défiance s'instaura contre ce vaccin, largement entretenue et diffusée par le lobby anti-vaccination, puissant en France. Nous sommes encore, 27 ans plus tard, confrontés à cette croyance irrationnelle mais durable.

Il est intéressant ici d'observer que Bernard Kouchner avait judicieusement appliqué le principe de précaution qui pourrait apparaître à certains comme un frein à l'avancée des connaissances si l'on s'en réfère uniquement aux interdits qu'il impose. Toutefois ce principe comporte aussi une injonction à s'assurer que l'interdit est justifié.

C'est en 1972 que la Conférence mondiale sur l'environnement de Stockholm, organisée dans le cadre des Nations Unies, a posé les premiers droits et devoirs dans le domaine de la préservation de l'environnement à l'origine du principe de précaution.

Ainsi, le principe 1 de la Déclaration de Stockholm énonce : « *L'homme a un droit fondamental à la liberté, à l'égalité et à des conditions de vie satisfaisantes, dans un environnement dont la qualité lui permette de vivre dans la dignité et le bien-être. Il a le devoir solennel de protéger et d'améliorer l'environnement pour les générations présentes et futures.* »²
Principe Ô combien d'actualité !

² <http://archive.wikiwix.com/cache/?url=http%3A%2F%2Fwww.unep.org%2FDocuments.Multilingual%2FDefault.asp%3FDocumentID%3D97%26ArticleID%3D1503%26I%3Dfr>

Nous luttons encore aujourd'hui pour faire accepter le vaccin contre le virus de l'hépatite B, soutenus il est vrai par notre ministre de la Santé qui prit, concernant la vaccination en général, des décisions courageuses.

/// Nous luttons encore aujourd'hui pour faire accepter le vaccin contre le virus de l'hépatite B ///

2016 – Les nouveaux traitements de l'hépatite virale C favorisent le carcinome hépatocellulaire !

Après des décennies de lutte contre le virus de l'hépatite C avec l'interféron et la ribavirine, dont chacun d'entre nous connaissait la pénibilité du traitement et les effets secondaires parfois tragiques, l'avènement des nouveaux anti-viraux directs d'une efficacité exceptionnelle et aux effets secondaires modestes fut une formidable avancée thérapeutique pour nos patients.

Or, bientôt, deux équipes d'hépatologie renommées, l'une espagnole, l'autre italienne publièrent des résultats alarmants concernant une possible augmentation du risque de carcinome hépato-cellulaire chez les malades traités par ces nouvelles molécules révolutionnaires [9, 10]. Emoi, inquiétude, interrogations dans la communauté hépatologique mondiale.

Mais encore une fois, la concomitance de deux événements ne prouve pas leur lien ! Et l'excellence des travaux de recherche, le suivi prospectif de cohortes, notamment françaises, permirent rapidement d'innocenter ces nouveaux traitements proposés à des patients dont l'hépatopathie était très évoluée, concernant le développement d'un cancer primitif hépatique.

Ces patients guérissent de leur infection virale mais gardent, de par l'évolution de leur maladie et notamment du caractère cirrhotique de leur foie, un risque très élevé de développer un carcinome hépato-cellulaire sans lien direct démontré avec le traitement de leur maladie virale [11, 12].

/// Les travaux de recherche, le suivi prospectif de cohortes, notamment françaises, permirent rapidement d'innocenter ces nouveaux traitements ///

Conclusion

Sans prétention et modestement, les professionnels de santé devraient tirer des leçons du passé, de l'histoire, garder sans cesse leur esprit critique, tout en restant ouverts aux innovations.

L'enseignement de la médecine devrait transmettre le « principe du doute » et proposer comme adage : Je ne suis pas assez déraisonnable pour être tout à fait assuré de mes convictions [4].

/// Le principe du doute : Je ne suis pas assez déraisonnable pour être tout à fait assuré de mes convictions ///

 Liens d'intérêts :

l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

- 1 • Cramer W, Guiot J, Faber M, *et al.* Climate change and interconnected risks to sustainable development in the Mediterranean. *Nature Climate Change* 2018 ; 8 : 972-80.
- 2 • Payen JL, Rongières M. Histoire des hépatites. De la jaunisse au virus. *Rev Prat* 2002 ; 52 : 2097-100.
- 3 • Hippocrate. *Hippocrate de l'art médical*. Paris: Librairie générale française.
- 4 • Payen J. *Il était un foie*. Les Ulis: EDP sciences.
- 5 • Dieulafoy G. *Manuel de pathologie interne*. Onzième éd. Paris : Masson et Cie ; 1898 : 663.
- 6 • Payen JL. *De la jaunisse à l'hépatite C : 5000 ans d'histoire*. Paris : EDK.
- 7 • Herroelen L, de Keyser J, Ebinger G. Central-nervous-system demyelination after immunisation with recombinant hepatitis B vaccine. *Lancet* 1991 ; 338 : 1174-5.
- 8 • Sestili C, Grazina I, La Torre G. HBV vaccine and risk of developing multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother* 2018 ; 2018 : doi : 10.1080/21645515.2018.1528835.
- 9 • Reig M, Marino Z, Perello C, *et al.* Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy. *J Hepatol* 2016 ; 65 : 719-26.
- 10 • Conti F, Buonfiglioli F, Scuteri A, *et al.* Early occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma in HCV-related cirrhosis treated with direct-acting antivirals. *J Hepatol* 2016 ; 65 : 727-33.
- 11 • ANRS. Lack of evidence of an effect of direct-acting antivirals on the recurrence of hepatocellular carcinoma: Data from three ANRS cohorts. *J Hepatol* 2016 ; 65 : 734-40.
- 12 • Waziry R, Hajarizadeh B, Grebely J, *et al.* Hepatocellular carcinoma risk following direct-acting antiviral HCV therapy: A systematic review, meta-analyses, and meta-regression. *J Hepatol* 2017 ; 67 : 1204-12.