

L'alerte en santé publique : trop ou pas assez ?

« **J**e désire que la surveillance effectuée par les sentinelles le soit avec des moyens normaux, et que, surtout, il ne soit pas fait recours à l'usage d'instruments optiques d'un modèle non réglementaire et qui, souvent employés sans discernement prêtent facilement à l'erreur et aux fausses interprétations. »
Dino Buzzati, *Le Désert des Tartares*.

En l'espace de trois décennies, nous sommes passés en France d'une absence quasi complète de dispositifs d'alerte sanitaire organisés à une pléthore d'organisations, d'outils et de procédures pour les repérer et les traiter. En particulier, le développement des outils numériques en surveillance épidémiologique offre des possibilités importantes pour la détection des alertes, avec cependant une crainte que des systèmes de surveillance trop sensibles produisent beaucoup de fausses alertes.

Alors, en la matière, en faisons-nous trop ou pas assez ? Et surtout le faisons-nous aussi bien que possible ? L'objectif de cet article est de livrer quelques réflexions sur ce sujet en contrepoint des articles de ce numéro de la revue *Adsp*.

Les difficultés de l'alerte

De prime abord, le sujet semble clair. La plupart des ouvrages de santé publique rappellent que l'alerte a pour objectif d'informer les décideurs sur un signal vérifié représentant une menace pour la santé des populations, afin de leur permettre de prendre les mesures appropriées d'investigations, d'évaluation, de contrôle et de prévention. En réalité, les systèmes d'alerte se heurtent à trois difficultés majeures.

Première difficulté : qu'est-ce qu'une menace ?

Si comme Ulrich Beck, on considère le risque comme un « événement non encore survenu qui motive l'action », alors l'objet premier de l'alerte est de détecter les risques le plus précocement possible [3]. Cependant, ce qui constitue un risque n'est pas consensuel et cela explique notamment les controverses autour du principe de précaution [13]. Pour les uns, le risque existe lorsqu'il y a une preuve ou une forte présomption qu'une situation d'exposition peut provoquer des maladies. Pour les autres, une simple hypothèse suffit. Téléphones portables, perturbateurs endocriniens, pesticides, changement climatique, OGM, etc., l'actualité de la sécurité sanitaire est remplie de prises de position pour qu'une alerte soit donnée et des actions lancées. En général, on accuse les autorités de ne pas suffisamment prendre au sérieux des hypothèses de risque, conduisant à un retard dommageable à l'action.

Pour prendre un exemple récent, le dioxyde de titane (TiO₂) nanoparticulaire est utilisé comme additif alimentaire (E171). Quelques études toxicologiques ont montré que le TiO₂ passe la barrière intestinale et est associé à des lésions précancéreuses du colon chez les rongeurs. Les défenseurs de la sécurité sanitaire demandent son interdiction. Dans un premier temps, le ministre de l'Économie et des Finances a refusé de prendre une telle décision au motif que les différentes expertises sur la toxicité du E171 n'étaient pas consensuelles. Faut-il donc que les évaluateurs de risque soient tous d'accord pour que la situation d'alerte soit reconnue ? N'est-il pas logique que les signaux initiaux soient faibles, inconstants et donc difficiles à interpréter ? À qui le doute doit-il profiter ? Faute de doctrine d'interprétation des signaux d'alerte élaborée dans le cadre d'une politique de sécurité sanitaire, les décisions sont erratiques, incohérentes, relevant d'une casuistique peu propice à créer un climat de confiance. Ainsi, dans un second temps, le ministre a annoncé que l'additif E171 sera interdit au printemps 2019.

Autre exemple : un collectif de professionnels de santé infantile estime que l'exposition précoce aux écrans a des conséquences négatives sur le développement cognitif. À l'appui de cette alerte, une série d'études transversales descriptives qui montre une augmentation de la prévalence des troubles cognitifs. La seule explication semble être l'augmentation de l'exposition aux écrans, mais aucune étude à visée étiologique n'est disponible. Le collectif demande l'application du principe de précaution et donc de limiter l'exposition des enfants aux écrans. Faut-il considérer sérieusement cette alerte ?

Il est beaucoup plus rare qu'on reproche aux autorités de surréagir face à des alertes. Mais cela arrive parfois, comme avec la pandémie grippale de 2009, où la réaction des autorités a été jugée prématurée et exagérée.

Quel est le niveau de preuve requis pour qu'une alerte se traduise en décision de santé publique ? Il n'y a pas de réponse à cette question. En France, il est difficile de trouver un juste équilibre entre sur et sous-réaction, en raison des erreurs du passé qui se sont traduites par une litanie de crises ayant durablement ancré la conviction que la santé est sacrifiée à l'aune des intérêts économiques ou politiques : sang contaminé, Tchernobyl, amiante, etc. Il s'ensuit que la sensibilité sociale en matière de risque sanitaire est exacerbée, ce qui met souvent les autorités en position d'accusés. Quand la confiance est absente, les autorités sont conduites à surréagir, quitte à gaspiller des ressources dans l'espoir de rétablir la confiance.

Pr William Dab
Conservatoire national des arts et métiers (Cnam),
chaire d'Hygiène et Sécurité,
ancien directeur général de la Santé

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 56.



Deuxième difficulté : qu'est-ce qu'une mesure appropriée ?

Ici aussi, la juste réponse n'est pas facile à trouver. Face à une alerte sanitaire, toute une gamme d'actions peut être envisagée, allant de la surveillance à l'embargo, au retrait du marché, en passant par des campagnes de vaccination, l'isolement, la chimioprophylaxie, les conseils sanitaires, etc. Ces mesures ont un coût et peuvent déranger des intérêts économiques. Tout un jeu d'acteurs se met alors en place entre ceux qui ont une demande de protection et ceux qui considèrent qu'on en fait trop et inutilement. Le principe de précaution tel qu'il est formulé dans la charte de l'Environnement évoque des mesures « *proportionnées* ». Mais comment juger de cela lorsque l'on se trouve dans une situation d'incertitude plus ou

moins complète ? En situation d'alerte, les décideurs sont toujours menacés d'en faire trop ou pas assez.

Avec la multiplication des nouvelles technologies susceptibles d'avoir des impacts sur la santé, cette difficulté décisionnelle est quasi permanente. Prenons le cas des lampes LED qui ont des atouts en termes de consommation énergétique. Des études menées chez le rat montrent des altérations rétinienne pour certaines fréquences et durées d'exposition. Faut-il considérer que cela constitue une alerte pour l'homme ? Et si oui, que faire ? Arrêter de commercialiser les LED ? Recommander de limiter la durée d'exposition et à quel seuil ? Réviser la valeur toxicologique de référence, mais avec la difficulté que plusieurs équipes de recherche ont obtenu

Le cas des prothèses mammaires (PIP)

La fin des prothèses mammaires PIP

Le 29 mars 2010, suite à des signalements de matériovigilance indiquant un taux de rupture d'implants mammaires anormalement élevé, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) décide de retirer et suspendre la mise sur le marché, la distribution, l'exportation et l'utilisation des prothèses mammaires préremplies de gel de silicone de la marque Poly Implant Prothèse (PIP). À cette date, 30 000 femmes étaient porteuses des implants mammaires PIP en France. En mars 2016, suite aux recommandations émises par l'Afsaps, 18 667 femmes avaient subi une explantation de leur(s) prothèse(s) mammaire(s), dont 13 626 (73 %) à titre préventif et 5 041 (27 %) suite à la détection d'un événement indésirable. Les effets associés aux risques de rupture et de fuite des implants sont de type réaction inflammatoire ou infectieuse, épanchement, silicose ou encore adénopathie. Sur l'ensemble des prothèses explantées, le taux de rupture constaté des implants PIP s'avère de 15,5 % [1].

Une fraude à l'impact sanitaire mondial

En 2010, les remontées de matériovigilance ont conduit l'Afsaps à diligenter une inspection auprès de la société PIP, et à découvrir une fraude particulièrement élaborée, au

retentissement sanitaire et médiatique mondial. La société a dissimulé qu'elle remplissait ses prothèses mammaires avec un gel de silicone de fabrication propre, désigné sous le terme « gel PIP », différent de celui indiqué dans le dossier de conception et dans les dossiers de lot de fabrication. Le gel PIP était élaboré à partir d'un gel de silicone industriel, dont les analyses physico-chimiques ont permis de confirmer la non-conformité. Des tests mécaniques ont confirmé une fragilité à l'allongement et à la rupture des prothèses.

Ces activités frauduleuses se sont produites de 2001 à 2010, date où il a été mis un terme aux activités de la société [2]. Au cours de l'enquête, il est apparu que plusieurs sociétés avaient mis sur le marché des prothèses mammaires PIP sous d'autres noms de marque. Les implants fabriqués par PIP ayant été largement exportés (71 pays), une alerte mondiale a été lancée par l'OMS en 2012 [3]. En 2019, les procédures judiciaires impliquant le fondateur et certains personnels de la société PIP, ainsi que l'organisme de certification notifié TÜV Rheinland, se poursuivent.

Un cadre en continue évolution pour améliorer la sécurité sanitaire

Hormis son caractère exceptionnel, la fraude des prothèses PIP a mis en lumière des dysfonctionnements et

permis de dégager des pistes d'amélioration.

- Améliorer la vigilance : si c'est bien un nombre anormalement élevé de ruptures de prothèses qui a permis de donner l'alerte, les signaux de matériovigilance ont été insuffisants avant 2009 pour faire apparaître un surrisque des prothèses PIP, comparativement à celles d'autres fournisseurs. Confirmant ce phénomène de sous-déclaration, les signalements de matériovigilance ont explosé suite à la décision de police sanitaire (figure 1). La réforme en cours des vigilances permettra de simplifier les signalements et de décloisonner le traitement des signaux de multivigilances. L'analyse des données de vigilance est également essentielle : elle doit s'appuyer sur le croisement d'informations de diverses natures pour détecter le plus précocement possible les signaux faibles.

- Impliquer les acteurs non institutionnels : combinées aux données de vigilance, une alerte spécifique d'un chirurgien et une dénonciation sont autant d'éléments supplémentaires qui ont conforté l'Afsaps à diligenter en 2010 une inspection sur site, permettant de découvrir la fraude. Afin de sécuriser juridiquement ce type de dénonciation, le dispositif de protection des lanceurs d'alerte a été renforcé. L'ANSM a d'ailleurs mis en place une adresse de signalement dédiée [4].

Walid Mokni
Enseignant-chercheur, responsable de formation pour la filière des pharmaciens inspecteurs de santé publique, École des hautes études en santé publique (EHESP)

des résultats différents, peut-être dus à des protocoles mobilisant des espèces et des critères de jugement différents ? Il est habituel dans ce genre de situation de s'en remettre à une estimation de la balance bénéfique/risque. Mais comment l'établir quand on manque de recul sur les impacts sanitaires d'une nouvelle technologie ?

Troisième difficulté : quelle organisation ?

Jusqu'en 1984, le dispositif de veille sanitaire en France était centré sur les maladies transmissibles et reposait sur la notification des maladies à déclaration obligatoire. Puis ont été mis en place des réseaux de médecins, de laboratoires, de centres nationaux de référence et de centres de lutte contre les infections associées aux soins.

En 1992, le Réseau national de santé publique (RNSP) a été créé avec pour mission de coordonner, d'animer et de renforcer la surveillance et l'intervention, complété en 1994 par les cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire, dépendant de l'InVS, aujourd'hui Santé publique France).

La conception de l'alerte qui prévalait alors conduisait à organiser des systèmes d'alerte dédiés à des agents ou à des pathologies spécifiques. Après la canicule de 2003 se sont développés des systèmes d'information non spécifiques. La gestion des alertes a alors fait l'objet d'un dispositif dédié au sein de la Direction générale de la santé.

Au plan international, l'épidémie de Sras, en 2003, a eu une double conséquence : d'une part, la création

- Renforcer la réglementation sur les dispositifs médicaux : la réglementation européenne s'appuie sur des organismes notifiés, habilités par les États membres à certifier la conformité des produits aux exigences essentielles de sécurité, et autorisant par là-même leur mise sur le marché et leur libre circulation. TÜV Rheinland a réalisé plusieurs audits de la société PIP et certifié à plusieurs reprises le système qualité et la conception des prothèses mammaires, ce qui a pu constituer un frein à l'alerte de l'autorité compétente. Face à la nécessité d'évolutions, une nouvelle réglementation harmonisée doit entrer

en application en 2020 [5]. Parmi les avancées notables, un renforcement du contrôle des organismes notifiés et des conditions de mise sur le marché des dispositifs médicaux implantables, une meilleure traçabilité des implants et une meilleure centralisation des signalements de matériovigilance à l'échelon européen. 🇪🇺

1. Données PIP Mise à jour des signalements de matériovigilance. Juin 2016. https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2210716b2fb281a04ddb712e6027892e.pdf

2. État des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse (PIP). Février 2012. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_complet_PIP_def_01_02_12.pdf

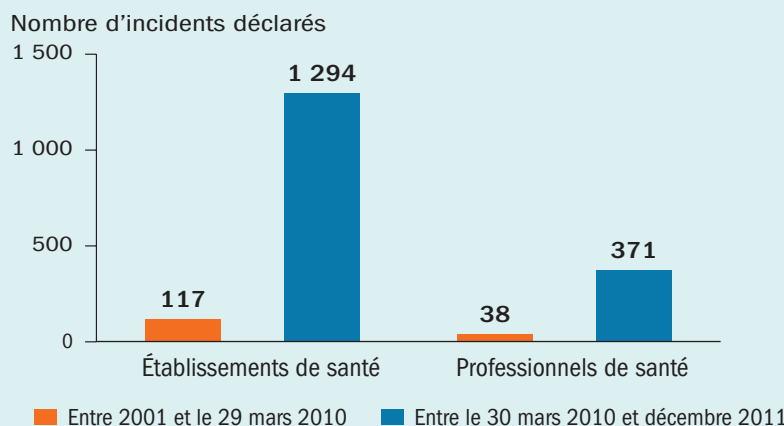
3. Implants en silicone. Alerte et action au niveau mondial (GAR). OMS, 17 janvier 2012. https://www.who.int/csr/don/2012_01_17/fr/

4. L'ANSM met en place l'adresse lanceur.alerte@ansm.sante.fr Point d'Information. 1^{er} février 2019. <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-met-en-place-l-adresse-lanceur.alerte-ansm.sante.fr-Point-d-Information>

5. Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>

figure 1

Nombre d'incidents déclarés avec des prothèses PIP avant et après la décision de police sanitaire du 30 mars 2010



Source : adapté à partir de [2].



du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) et d'autre part, la réforme du Règlement sanitaire international (RSI), entré en vigueur en 2007. Il introduit la notion d'urgence de santé publique de portée internationale et repose sur des points focaux nationaux et un mécanisme d'évaluation de l'urgence et de la gravité des événements de santé publique.

Le dispositif français de sécurité sanitaire a ainsi été progressivement organisé autour des agences de sécurité sanitaire désignant à l'origine les risques liés au fonctionnement du système de santé, puis étendues à la protection contre les risques alimentaires ou environnementaux. Le dispositif actuel, comprenant plusieurs agences et établissements, s'il marque un progrès évident, est caractérisé par de nombreuses interfaces et une importante complexité. Il a permis de sortir de l'improvisation, mais la question de son leadership n'est pas réglée. De nombreux ministères sont impliqués qui ne partagent pas la même conception du risque et de l'alerte. S'il y a des institutions qui s'en occupent, il n'existe pas de véritable doctrine politique. Ainsi, la complexité grandissante du système des agences, des comités et des commissions est source d'incohérence et de dispersion.

Autre difficulté : le manque de croisement entre les différentes données de surveillance existantes du fait de l'absence de cohérence entre les systèmes d'information, par exemple ceux qui concernent l'eau, les aliments et l'atmosphère.

Notre système d'alerte s'est construit par strates successives et souvent en réaction à des alertes mal gérées. Il n'y a jamais vraiment eu de plan d'ensemble. Dans un contexte de multiplication attendue des signaux d'alerte, une telle situation peut conduire à une multiplication de crises coûteuses.

Comment dépasser ces difficultés ?

Avant de proposer de nouveaux systèmes de surveillance, la priorité est de rationaliser l'organisation de ceux qui existent.

Valider les signaux

Il n'y a quasiment pas de journée sans signaux d'alerte. Le nombre d'alertes augmente, mais cela ne veut pas nécessairement dire que les risques augmentent. Une meilleure sensibilité des dispositifs de surveillance peut expliquer cette tendance. Et celle-ci a fait des progrès considérables avec la numérisation des systèmes d'information, la diffusion des méthodes de PCR et des tests immunologiques, le typage en routine des souches, la biosurveillance des expositions et des effets, les outils de *data mining*, etc.

Ainsi, une association des insuffisants rénaux, Renaloo, a pris connaissance des résultats d'une étude qui a observé un risque relatif de mortalité de 1,4 chez les patients dialysés avec un bain citraté. Dans un premier temps, ce résultat était passé relativement inaperçu. Renaloo lance une alerte. Il est intéressant de remarquer

que ce résultat a été produit par une étude basée sur des données d'un registre. Sans celui-ci, le risque était trop faible pour pouvoir être observé par les dispositifs de surveillance classique. Il faut valider ce signal et un travail associant les agences, l'association, les sociétés savantes et les industriels est lancé. C'est une bonne façon de procéder.

Autre exemple actuel avec les agrégats de cas d'agénésie transverse des membres supérieurs. Les difficultés d'analyser ces agrégats sont bien connues [22]. Selon la période de référence et le territoire considérés, les tests statistiques indiquent ou non un excès observé.

Il est donc important de disposer d'une démarche explicite de validation des signaux d'alerte comme Santé publique France tente de la faire. Cette validation devrait associer toutes les parties prenantes. Plus le signal est faible et incertain, plus il doit être discuté dans un cadre pluraliste.

Expliquer

Il existe un besoin évident de pédagogie de l'alerte, notamment pour les acteurs qui ne sont pas directement des acteurs de santé publique comme les journalistes et les élus locaux. Ainsi, en décembre 2017, le conseil général a décidé d'évacuer un collège de Vincennes dans le sous-sol duquel avait été trouvé du tétrachloréthylène. L'évaluation quantitative des risques réalisée par la Cire montrait un excès de risque faible pour les enfants, et des solutions simples et peu coûteuses de ventilation permettaient de normaliser la situation. La portée de ces résultats n'a pas pu être correctement expliquée à la population, légitimement inquiète avant la décision d'évacuation. Un concours de circonstances m'a amené à participer à une réunion publique qui a permis de donner ces explications. Cela a pris quelques dizaines de minutes pour que les parents d'élèves comprennent que le risque était faible et non urgent. Mais il était trop tard pour annuler la décision.

Organisation

Il est nécessaire de clarifier les responsabilités en matière d'alerte sanitaire et d'harmoniser les différents systèmes d'information, non pas pour les fusionner, ce serait illusoire, ni pour les regrouper dans une agence unique, mais pour améliorer leur coordination et leur compatibilité. Santé publique France est l'agence la mieux placée pour le faire.

Quel est le bon découpage du dispositif : par secteur (santé, aliment, environnement), par métier (médecins hospitaliers, médecins de ville, pharmaciens, vétérinaires, etc.) ? Cela demande une réflexion stratégique car, actuellement, le dispositif est hétérogène et peu adapté à la nature transectorielle de nombreuses alertes. Un progrès notable a été fait avec l'instauration de la réunion interministérielle et interagence hebdomadaire de sécurité sanitaire, présidée par le DGS, mais il faut aller plus loin dans l'énoncé même d'une doctrine de gestion partagée.

Une autre amélioration organisationnelle serait de désigner un interlocuteur unique auquel des citoyens inquiets pourraient s'adresser. Sa localisation au sein des agences régionales de santé (ARS) est la plus logique. La plateforme numérique pour les signalements par les professionnels et le public va dans ce sens. De même que la création en cours d'un pôle produits et pratiques associant l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'Agence de la biomédecine (ABM), l'Établissement français du sang (EFS), la Haute Autorité de santé (HAS) et l'Institut national du cancer (InCA).

Enfin, une réflexion sur la valeur décisionnelle de l'épidémiologie, sa capacité à influencer les modes de vie, les pratiques de soins et de production, son rôle dans l'élaboration de normes préventives est nécessaire, car les épidémiologistes ont une responsabilité sociale particulière qui n'est pas suffisamment débattue.

Conclusion : transparence et confiance

La société des XX^e et XXI^e siècles a vu et voit régulièrement émerger des technologies nouvelles destinées à s'implanter largement et profondément dans le quotidien, l'alimentation et l'environnement de nos concitoyens. Il s'ensuit que notre monde est de plus en plus risqué, que le seuil de perception des risques est abaissé et que le besoin de sécurité demande des systèmes d'alerte performants.

L'alerte est une fonction de base de la santé publique. Insuffisamment assurée, elle inquiète, elle suscite une indignation déstabilisatrice. Excessivement brandie, elle inquiète aussi et perd sa crédibilité. Pour paraphraser un slogan politique bien connu, trop d'alertes tuent l'alerte. C'est dans ce délicat équilibre entre trop et pas assez que se joue la confiance de la population, sans laquelle aucune gestion rationnelle du risque n'est possible [13].

L'alerte est souvent un grain de sable dans les engrenages organisationnels que les responsables voudraient le plus fluides possibles. Elle est fondamentalement dérangeante et perturbe le fonctionnement régulier des organisations, qu'il s'agisse des pouvoirs publics ou des acteurs économiques, ce qui conduit parfois à son déni.

L'alerte vient toujours interférer dans un rapport de forces. Elle arrange certains intérêts et en menace d'autres, ce qu'ont bien montré deux alertes célèbres qui ont conduit à retirer l'eau minérale Perrier du marché américain en 1990 et le Coca-Cola du marché français en 1999.

Ainsi, la gestion des alertes est une responsabilité risquée. Elle ne doit pas seulement être traitée du point de vue méthodologique. C'est une dimension sociotechnique dans laquelle la question clé est celle de la confiance des acteurs. Il ne s'agit donc pas de savoir si on a trop d'alertes ou pas assez. Le vrai enjeu est dans la capacité à articuler science, transparence et confiance. ■

L'alerte en santé publique : difficultés anciennes, défis récents et ressources inédites

La mise en place de dispositifs d'alerte et l'action de lanceurs d'alerte en santé publique suscitent la question de leur efficacité : les messages sont-ils bien reçus, compris, suivis d'effet ? « Mesurer » une telle efficacité n'a rien d'évident, pas plus que comparer le coût de tels dispositifs à l'économie qu'on suppose réalisée par la prise en compte d'un risque pour le système de santé. Encore faudrait-il avoir des critères clairs de cette efficacité : vise-t-on, à travers une campagne d'alerte, la disparition totale d'une pratique (l'alcool au volant, la sexualité sans protection, etc.), une diminution de celle-ci qui aurait pour effet de faire disparaître, ou presque, le risque, ou encore l'information et la sensibilisation de la population à un risque de santé ? Enfin, peut-on affirmer sans réserve que l'effet d'une alerte est toujours bénéfique : qu'est-ce qu'une vie placée sous le signe du risque ?

La difficulté d'une telle évaluation n'est pas inconnue. En 2013, la revue *Adsp* traitait de la question de la prévention, qui présente un certain nombre d'enjeux analogues à ceux que l'on aborde en s'intéressant à l'alerte en santé publique, et soulignait la difficulté à évaluer l'efficacité de la prévention. Elle analysait la portée, mais aussi les limites, des politiques de prévention.

Après être revenue sur les raisons déjà avancées pour rendre compte de l'efficacité parfois limitée des alertes en santé publique, nous commenterons deux éléments qui constituent aujourd'hui des points de difficulté supplémentaires. En guise de conclusion, nous examinerons une piste relativement inédite pour les dispositifs et les lanceurs d'alerte : celle qui consiste à exploiter les ressources du témoignage sensible et singulier. Si elle ne règle pas tous les problèmes, elle

Marie Gaille
Directrice de recherche en philosophie, SPHERE (Sciences, Philosophie, Histoire), UMR7219, CNRS-université Paris Diderot-université Paris 1 Panthéon Sorbonne