

Risque pour l'Usager

(Prescripteur, juin 2022)

Dans un article joint nous avons vu l'épidémiologie de la mortalité liée aux psychotropes, c'est à dire le risque dans une population entière.

Mais ce qui intéresse l'usager (PUD= Personne Usagère de Drogues) c'est le risque pour lui.

Nous allons tenter de développer ce que nous connaissons sur ce sujet.

Rappelons que la mortalité se décompose en mortalité toutes causes confondues et directe, le plus souvent par overdose.

La mortalité toutes causes confondues est difficile à évaluer. Le plus souvent la « surmortalité liée aux drogues » est en fait une surmortalité « de base » de la population des usagers, liée aux conditions de vie, à l'isolement, aux conditions socio-économiques etc.

Ce qui va être dit ne concerne que les personnes qui respectent la RdR. Le non respect entraîne des risques infectieux (VIH, HépatiteC) à l'origine d'une mortalité indépendante significative.

La consommation d'opiacés, notamment les TSO, bien qu'eux même à l'origine d'OD (le plus souvent hors prise en charge réglementaire) entraîne une baisse de cette mortalité, après une période d'initiation à risque.

Nous verrons donc surtout le risque d'OD vu du point de vue de l'usager. Celui ci peut être estimé de deux façons.

Soit par des études, de cohorte notamment, qui mesurent directement la mortalité dans des groupes d'usagers.

Soit, par calcul, en divisant la mortalité par OD dans la population par la proportion d'usager dans la population.

Overdoses mortelles par héroïne

Malheureusement ces chiffres sont difficiles à trouver et souvent peu fiables.

Ainsi le chiffre d'OD mortelles en France (entre 500 et 600) est il très probablement sous estimé. Il dépend de l'information donnée sur le certificat de décès ou sur des constatations faites par une minorité de médecins légistes. Ce chiffre est d'ailleurs très largement inférieur à celui de l'Allemagne (4 fois) ou du Royaume Uni (8 fois).

Un chiffre réel d'OD de 2 à 3 fois supérieur ne serait donc pas exclu.

Sur des données anciennes, on peut évaluer le nombre d'OD mortelle par l'héroïne à 85 /an environ (500 * taux d'OD par opiacés =77 % * taux d'OD par héroïne dans les opiacés=22%).

Nb= La Methadone est le premier opiacé mais le plus souvent hors protocole.

Pour 67 millions de français et 0,3 % d'usagers actuels d'héroïne cela ferait un risque de 4/ par 10000 (dix mille) usagers et par an. Un risque approximatif de 1/1000 usagers et par an est donc probable. Mais ce risque correspond donc à environ 1 décès pour 1 000 000 de prises (injection ou sniff) chez les usagers réguliers.

Nb= J'insiste sur le caractère approximatif de ce calcul. Mais l'important est de comprendre que le risque est faible par prise et que « crier au loup » risque rapidement de déconsidérer les conseils de prudence. C'est pourquoi dans la deuxième partie de l'article nous tenterons de mieux définir l'information utile.

https://fr.wikipedia.org/wiki/L%27Enfant_qui_criait_au_loup

L'Enfant qui criait au loup est une [fable d'Ésope](#). Elle est également appelée [Le Berger mauvais plaisant](#). C'est cette fable qui est à l'origine de l'expression française « [crier au loup](#) », c'est-à-dire « exagérer l'alerte ». À force de toujours prétendre que quelque chose arrive, lorsque celle-ci se produit, personne ne nous croit.

A noter aussi que le chiffre de décès liés à la Buprénorphine est équivalent (47/100 000 usagers) mais les données sont probablement plus fiables et il faut corriger par la grande proportion des décès hors protocole de soin.

Il faut toutefois remarquer que cette relative sécurité ne va pas de soi.

Ainsi aux USA avec la crise des opioïdes le risque de décès par surdose est il considérablement plus élevé (plus de 30 fois, soit 3000%).

Et la France a su prendre les bonnes décisions lors d'une crise ancienne. Remercions les Ministres de la Santé de cette époque, notamment Mme Barzach et Mr Kouchner.

<https://www.theatlantic.com/health/archive/2018/04/how-france-reduced-heroin-overdoses-by-79-in-four-years/558023/>

Dans les années 1980, la France a traversé une épidémie d'héroïne au cours de laquelle des centaines de milliers de personnes sont devenues dépendantes. Mohamed Mechmache, un activiste communautaire, a décrit la scène dans les banlieues époque : « Au début, ils disparaissaient pour tirer. Mais au bout d'un moment, on les voyait partout, dans les cages d'escalier et les couloirs, le garage à vélos, sur le toit avec les cordes à linge. Nous avons l'habitude de récupérer les seringues sur le terrain de football avant de commencer à jouer », a-t-il déclaré Guardian en 2014 .

Le taux de décès par surdose augmentait de 10% par an, mais le traitement se limitait principalement à des conseils dans des cliniques spécialisées dans la toxicomanie.

En 1995, la France a fait en sorte que tout médecin puisse prescrire de la buprénorphine sans autorisation ni formation particulière. La buprénorphine, un traitement de première intention de la dépendance aux opioïdes, est un médicament qui réduit les envies d'opioïdes sans devenir lui-même addictif (nb= c'est ce qu'on croyait à l'époque).

Avec le changement de politique, la majorité des prescripteurs de buprénorphine en France sont devenus des médecins généralistes, plutôt que des spécialistes de l'addiction ou des psychiatres. Soudain, environ 10 fois plus de patients toxicomanes ont commencé à recevoir un traitement médicamenteux et la moitié des consommateurs d'héroïne du pays étaient traités. En quatre ans, les décès par surdose avaient diminué de 79 %.

Bien sûr, la France a un système médical socialisé dans lequel de nombreux utilisateurs n'ont pas à se soucier du coût, et le pays a également développé un programme d'échange de seringues à peu près à la même époque. Certains des utilisateurs ont vendu ou injecté de la buprénorphine (au lieu de la prendre par voie orale, comme indiqué), bien que ces pratiques n'aient pas entraîné autant de décès que l'héroïne.

"Il semble que le modèle français soulève des questions sur la valeur des réglementations strictes imposées par de nombreux pays à travers le monde", écrivait l'auteur d'une étude sur le phénomène, le psychiatre français Marc Auriacombe, en 2004.

Bien entendu il s'agit du risque « moyen » et il doit être ajusté , notamment mais pas seulement, en fonction de la dose et de l'association à d'autres produits (nous y reviendrons).

Il faut aussi noter que les décès représentent environ 10 % des OD. Donc les OD non mortelles sont beaucoup plus nombreuses et ont une plus grande visibilité. Elles constituent d'ailleurs un élément d'alerte, à ne pas négliger.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19594787/>

Le fait d'être un homme, d'être plus âgé (> 35 ans) et d'avoir été soigné à plusieurs reprises pour des surdoses non mortelles antérieures était associé à un risque de mortalité accru.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28614178/>

Résultats: Comparativement aux patients à 1-19 mg/j, le risque de décès par surdose d'opioïdes a augmenté de manière significative à 50-89 mg/j [risque relatif ajusté (aHR), 2,3 ; Intervalle de confiance (IC) à 95 %, 1,4-4,1], 90-119 mg/j (aHR, 4,0 ; IC à 95 %, 2,2-7,3), 120-199 mg/j (aHR, 3,8 ; IC à 95 %, 2,1- 6,9) et ≥ 200 mg/j (aHR, 4,9 ; IC à 95 %, 2,9-8,1). Les patients utilisant des opioïdes à action prolongée et à courte durée d'action de l'annexe II avaient 4,7 fois plus de risques de décès par surdose d'opioïdes que les opioïdes non de l'annexe II seuls (aHR, 4,7 ; IC à 95 %, 3,3-6,9). L'utilisation de sédatifs-hypnotiques par rapport à la non-utilisation était associée à 6,4 fois le risque de décès par surdose d'opioïdes (aHR, 6,4 ; IC à 95 %, 5,0-8,4). Le risque était particulièrement élevé pour les opioïdes associés aux benzodiazépines et aux myorelaxants (aHR, 12,6 ; IC à 95 %, 8,9-17,9). Même à des doses d'opioïdes de 1 à 19 mg/j, les patients utilisant simultanément des sédatifs-hypnotiques présentaient un risque 5,6 fois plus élevé que les patients sans sédatifs-hypnotiques (aHR, 5,6 ; IC à 95 %, 1,6-19,3).

Conclusion : Nos résultats appuient les seuils de dosage recommandés par les directives fédérales dans la prescription d'opioïdes. L'utilisation simultanée de sédatifs et d'hypnotiques, même à de faibles doses d'opioïdes, pose un risque considérablement plus élevé de surdose d'opioïdes.

Surmortalité des Benzodiazépines.

La surmortalité toutes causes confondues liée aux Benzodiazépine est un sujet discuté. Certains ne mettent en évidence aucune surmortalité ou une surmortalité faible, d'autres mettent en évidence une surmortalité avec un RR (Risque Relatif) élevé.

<https://www.bmj.com/content/358/bmj.j2941>

Conclusions Cette vaste étude de cohorte basée sur la population suggère soit aucune augmentation, soit au plus une augmentation mineure du risque de mortalité toutes causes associées à l'initiation aux benzodiazépines. S'il existe un effet délétère, il est probable qu'il soit beaucoup plus faible qu'indiqué précédemment et qu'il ait une pertinence clinique incertaine. La confusion résiduelle explique probablement au moins une partie de la faible augmentation du risque de mortalité observée dans les analyses sélectionnées.

Malgré des résultats mitigés antérieurs sur une association possible entre les benzodiazépines et la mortalité toutes causes confondues, et surtout aucune indication d'un risque accru chez les patients âgés de 65 ans ou plus au-delà de la mortalité liée aux chutes et aux fractures, des preuves plus récentes ont rapporté un triplement ou augmentation plus élevée du risque de mortalité toutes causes confondues chez les populations adultes utilisant des benzodiazépines, même pour des durées inférieures à un mois. De plus, plusieurs études menées auprès de populations d'adultes ou de jeunes adultes n'ont pas apporté d'appui à un effet spécifique des benzodiazépines qui pourrait expliquer le risque accru de mortalité toutes causes confondues, mais ont plutôt suggéré des associations avec un large éventail de causes de décès, y compris les maladies cardiovasculaires, cancer, maladie respiratoire, et suicide. Bien que ces études aient inclus de grandes populations et aient donné des estimations précises dans quelques cas, plusieurs préoccupations demeurent, telles que le manque de spécificité de l'effet et de fortes associations sur un éventail de résultats différents, des mécanismes biologiques peu clairs et plusieurs modèles d'étude potentiellement importants. limites, y compris les facteurs de confusion et les biais de sélection.

Il semble que, seules et à doses thérapeutiques, les BZD soient relativement sûres, mais que l'association à d'autres médicaments et à certaines pathologies en augmentent considérablement le risque. Rappelons que l'apnée du sommeil devrait constituer une contre indication à la prescription de BZD.

Notons que depuis peu de temps l'augmentation de la consommation de RC (Research Chemicals) BZD rend plus difficile l'évaluation du risque, de par leur caractère illégal.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482238/>

Lorsque les benzodiazépines sont ingérées seules, elles sont rarement associées à un mauvais résultat, mais lorsqu'elles sont ingérées avec d'autres agents comme l'alcool, les opiacés ou d'autres sédatifs, il existe un risque de morbidité et même de décès.

En effet la consommation associée d'opiacés et de BZD entraîne un risque relatif de décès important, tant avec l'Heroiné qu'avec les TSO.

Pour les TSO la prise conjointe avec des BZD concerne environ 30 % des usagers mais les BZD sont présentes dans 80 % des OD.

Il faut néanmoins souligner que le risque absolu reste relativement faible passant de 1/1000 usagers et par an à 2 ou 3 pour mille environ avec l'association héroïne /BZD.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4462713/>

Résultats Au cours de la période d'étude, 27 % (n = 112 069) des vétérans qui ont reçu des analgésiques opioïdes ont également reçu des benzodiazépines. Environ la moitié des décès dus à une surdose de drogue (n = 1185) sont survenus lorsque des anciens combattants se sont vu prescrire simultanément des benzodiazépines et des opioïdes. Le risque de décès par surdosage augmentait avec les antécédents de prescription de benzodiazépines : les risques relatifs ajustés étaient de 2,33 (intervalle de confiance à 95 % de 2,05 à 2,64) pour les anciennes prescriptions par rapport à l'absence de prescription et de 3,86 (3,49 à 4,26) pour les prescriptions actuelles par rapport à l'absence de prescription

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156323/>

Résultats:

Sur les 63 389 personnes ayant reçu de la buprénorphine, 24 % ont rempli au moins une ordonnance de benzodiazépine pendant le traitement à la buprénorphine. Trente et un pour cent des 183 décès dus à une surdose d'opioïdes sont survenus lorsque des personnes ont reçu des benzodiazépines pendant un traitement à la buprénorphine. La réception de benzodiazépines pendant le traitement à la buprénorphine était associée à un risque accru de surdose mortelle d'opioïdes rapport de risque ajusté (HR) = 3,02 ; (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 1,97-4,62)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955395921004308>

Un marché illicite autrefois peuplé de médicaments sur ordonnance détournés est désormais dominé par un approvisionnement toxique de benzodiazépines de type NPS ou de « benzos de rue » qui ont augmenté l'environnement à risque pour les personnes qui consomment des drogues. En réponse, l'Écosse doit étendre de toute urgence son infrastructure de réduction des risques et mettre en place des salles d'approvisionnement, de dépistage et de consommation de drogue plus sûres. Une telle réponse devrait être apportée parallèlement à la lutte contre les inégalités socio-économiques qui alimentent une épidémie de portée mondiale.

https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2733/Misuse%20of%20benzos_POD2015.pdf

L'utilisation simultanée d'opioïdes avec des benzodiazépines et d'autres déprimeurs du système nerveux central, comme l'alcool, augmente le risque de surdose non mortelle et mortelle par dépression respiratoire (White et Irvine, 1999). Le risque accru de surdose chez les consommateurs d'opioïdes se reflète dans la fréquence élevée avec laquelle les benzodiazépines sont identifiées post-mortem dans les décès liés à la drogue. Par exemple, les benzodiazépines ont été identifiées dans 40 à 80 % des décès liés à la méthadone (France, États-Unis, Australie) et dans 50 à 80 % des décès liés à l'héroïne (Allemagne, Irlande, Royaume-Uni) (Lintzeris et al., 2007). Les données communiquées à l'OEDT montrent des preuves supplémentaires de la présence de benzodiazépines dans une grande partie des décès liés à la drogue, dont beaucoup sont liés aux opioïdes, par exemple les benzodiazépines ont été trouvées dans 88 % des cas en Finlande (Ojanperä et Kriikku, 2014), 73 % en Écosse (National Records of Scotland, 2017) et 41 % au Portugal (11). De plus, les benzodiazépines auraient joué un rôle (étaient impliquées) dans 49 % des décès liés à la drogue en Écosse (National Records of Scotland, 2017), 48 % en France (Mallaret, 2014) et 35 % en Irlande (Lynn, 2014). Il est important de noter que dans certains décès, les benzodiazépines peuvent avoir joué un rôle dans les comportements à risque qui ont conduit au décès, bien qu'elles n'aient pas été signalées comme étant la cause du décès ou un facteur contributif. En France, où la buprénorphine est plus souvent utilisée que la méthadone pour les traitements de substitution aux opiacés, des intoxications mortelles impliquant des associations de benzodiazépines et de buprénorphine ont été rapportées (Reynaud et al., 1998) ; les benzodiazépines ont été identifiées dans 70 % des décès liés à la buprénorphine (Mallaret, 2014). Alors que la buprénorphine provoque moins de dépression respiratoire que la méthadone, son effet plafond sur la dépression respiratoire est supprimé lorsqu'elle est associée à des benzodiazépines (Nielsen et Taylor, 2005).

Syndrome Serotonergique

Le risque de syndrome serotonergique est l'un des plus souvent cité sur Psychoactif, notamment avec le Tramadol et les interactions AD et produits stimulants (et parfois opiacés).

Il s'agit d'un problème potentiellement grave, avec une mortalité proche de 10 % mais dont l'épidémiologie est incertaine, notamment parce que peu de médecins le connaissent.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6539562/>

Essayons de cerner le risque pour l'utilisateur.

Notons qu'il existe deux catégories de risque, les interactions avec les IMAO, où le risque de SS approche les 50 % et les autres interactions où il est beaucoup plus faible.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29286588/>

Résultats: Plus de 15 millions de patients ont été identifiés et classés par type de prescription SA. L'incidence du SS dans les deux populations a diminué : 0,19 %-0,07 % (VHA) et 0,17 %-0,09 % (assurance commerciale). La prévalence globale du SS a diminué au cours de la période d'étude. Comparativement aux patients célibataires non-IMAO SA, le risque relatif d'incidence de SS était le plus élevé chez les patients auxquels ≥ 5 SA non-IMAO avaient été prescrits. Les séjours en hospitalisation représentaient 4,35 % (VHA) et 0,88 % (assurance commerciale) de tous les événements SS

Substances au premier plan en termes de gravité et de mortalité

En termes de gravité, les substances au premier plan, qui sont très fréquemment responsables de cas mortels du STS, sont tous les types d'IMAO, incluant les IMAO irréversibles non sélectifs antidépresseurs et le linézolide antibiotique, les IMAO-A réversibles et sélectifs antidépresseurs et le bleu de méthylène, les IMAO-B antiparkinsoniens comme la sélégiline mais aussi d'autres substances IMAO existant dans certaines plantes particulièrement quand ils sont associés à des médicaments tels que les ISRS ou les IRS, la venlafaxine (IRSNA), la péthidine, le tramadol et le dextrométhorphan ou des substances psychoactives d'abus illicites telles que l'« ecstasy » (MDMA) ou des suppléments diététiques comme le tryptophane .

Le pronostic vital est menacé chez 50 % des patients après co-ingestion d'un IMAO et d'un IRS, même à faibles doses, entraînant souvent une détérioration clinique rapide avec des cas de mortalité bien documentés [7, 19]. Cette circonstance nécessite une intervention très rapide et un transfert dans un service d'urgences ou de réanimation. Globalement, l'estimation de la mortalité dans les cas sévères de STS est de 2 à 12 % .

Essai d'interprétation.

Quel que soit le produit et les interactions le risque moyen d'OD est relativement faible, par an et surtout par épisode de consommation.

Dans certains cas, l'absence de précautions ou de connaissances ou d'autres circonstances particulières entraîne un risque ponctuel élevé, qui doit être analysé au cas par cas, mais ces circonstances sont rares.

De ce fait la proportion d'usagers qui enfreignent des conseils de prudence et qui n'en ont pas de conséquences notable est toujours élevé, le plus souvent au dessus de 99 %.

Même quand l'écart à la prudence est majeur , par exemple pour l'héroïne multipliant par 10 le risque de base, la probabilité de ne pas avoir de conséquences graves reste supérieure à 99 %.

De ce fait, un débat a souvent eu lieu dans Psychoactif, opposant ceux qui avancent le risque et ceux qui le relativisent, en arguant que « beaucoup le font et n'ont pas de problème ».

Le but de cet article n'est pas de désigner des « gagnants » mais de parvenir si possible à un consensus qui rassemble les personnes de bonne foi.

La théorie de la décision peut nous aider à progresser. En effet l'overdose peut être vue comme la conséquence d'une décision inappropriée, du moins dans une grande partie des cas.

Dans le monde de l'entreprise les « méthodes pour éviter une décision inappropriée » font l'objet de nombreuses recherches et publications. Je n'y prendrai donc que quelques idées, mais le champ est vaste.

Une première idée est qu'il existe des personnes sensibles au risque et d'autres qui ne le sont pas . Ce qu'elles tireront d'une information objective, et éventuellement ce qu'elles décideront de faire, dépendra donc beaucoup de leur rapport au risque.

Une deuxième idée est que la perception des risques rares dépend des circonstances. Grossièrement si l'on prépare une « soirée de folie », on sous-évalue les risques mais si on repense aux amis morts d'OD on les sur-évalue.

Mais je voudrais surtout insister sur le problème du « bruit ».

Lorsqu'on recommande une dose de produits, ou l'évitement d'une association, par exemple, on raisonne de façon « moyenne ». L'augmentation de la dose de Méthadone de 60 à 100 mg entraîne, en général, dans la population concernée, un risque accru que l'on peut quantifier.

Mais le risque réel pour l'utilisateur dépendra de nombreux facteurs qui lui sont personnels et qui constituent du « bruit », au sens statistique.

De plus ce bruit va se scinder en un bruit « stable » (du moins relativement stable) comme la tolérance personnelle aux opioïdes, et un bruit « occasionnel » qui sera différent d'une consommation à l'autre, chez la même personne.

Ce bruit entraîne une grande variabilité du risque, consommation après consommation, avec, le plus souvent, peu de conséquences, voir un effet diminué, mais parfois, de façon aléatoire une surdose, éventuellement mortelle. Et ce d'autant plus que les facteurs de variabilité et leurs effets chez une personne donnée, entraînent un « bruit » important.

A l'appui de cette hypothèse vient l'âge moyen des OD mortelles en France qui est de 38 ans.

<https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxabz7.pdf>

Parmi les cas recensés dans DRAMES, l'âge moyen lors du décès, de 38,3 ans en 2017, a rapidement augmenté depuis 2011 (33,7 ans)

Il s'agit donc de personnes le plus souvent expérimentées, qui connaissent les risques et les dosages. On peut donc penser que, dans un grand nombre de cas, elles ont été « prises par surprise » par la variabilité des circonstances et des effets. Notamment l'association des benzodiazépines aux opiacés est peut-être plus dangereuse parce qu'elle augmente la variabilité du risque que parce qu'elle augmente l'effet moyen.

La solution est donc de tenter de réduire le bruit, ce qui peut être fait de nombreuses façons = approvisionnement stable, si association aux BZD ou à l'alcool, doses et timing contrôlés et sans variation brutale, set et setting stable etc..

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1196296/>

L'utilisateur est probablement mort parce qu'il n'a pas pris la drogue dans le lieu et les circonstances habituels. Dans l'environnement étrange et inhabituel, la tolérance conditionnée décrite ci-dessus réduisant l'effet de l'action du médicament n'a pas fonctionné et une surdose relative en a résulté.

Sur le bruit

<https://www.hec.edu/fr/news-room/noise-une-analyse-des-faiblesses-du-jugement-humain-qui-fait-du-bruit>

Définir le bruit

Le concept même de « bruit » proposé par les auteurs est très éloigné de sa définition originale en vieux français : « vacarme, perturbation, tumulte, rixe ». Au contraire, les auteurs le décrivent comme un rôdeur, quasi-invisible : « Dans les conversations publiques sur l'erreur humaine et dans les organisations du monde entier, le bruit est rarement identifié », notent-ils. « La partialité est la star. Le bruit est un acteur secondaire, généralement en dehors de la scène ».

Dès le départ, les auteurs décrivent la différence entre les deux : le biais définit des déviations systémiques, il est cohérent, intrinsèquement causal et facilement définissable. Alors que le bruit est ce que les auteurs appellent une « dispersion aléatoire ». Olivier Sibony nous précise cette conception : « Les gens font des jugements différents, et des erreurs différentes. Une partie des erreurs est partagée : c'est le biais. Mais il existe une variabilité dans leurs erreurs, des erreurs qui ne sont pas partagées. C'est ce que nous appelons le bruit. Il a un impact sur tous les jugements professionnels pour lesquels nous attendons de la cohérence : juges, médecins, enseignants, assureurs... Dans une organisation, les gens supposent qu'ils prennent leurs décisions de la même manière ; et nous supposons que les erreurs, s'il y en a, sont constituées de biais. Mais nos recherches montrent qu'il existe également une quantité inquiétante de bruit, qui est à l'origine d'erreurs coûteuses et d'injustices. »

https://www.odilejacob.fr/catalogue/psychologie/psychologie-generale/noise_9782738157058.php

https://www.youtube.com/watch?v=4sh7i_1HOL0

Au total

Au vu des éléments ci dessus je vais oser quelques remarques

1) Le risque des interactions ou pratiques fortement déconseillées reste (heureusement) relativement faible, dans la plupart des cas. Ce n'est pas une raison pour les négliger mais il est important de pouvoir quantifier.

Notamment quand un risque relatif est donné il est important de le confronter au risque absolu. Un risque doublé n'a pas la même signification pour 1 cas sur 1 million ou un cas sur 100.

2) Quand un risque grave est de 1 sur 1 million, ses conséquences sont présentes chez 100 % de ceux qui en pâtissent. C'est une raison pour ne pas les négliger.

3) Les techniques de réduction du « bruit » sont utiles dans tous les cas et même quand le risque n'est pas connu.

4) Nous n'avons vu ici que la mortalité , qui est un phénomène rare. Mais il ne faut pas oublier qu'il existe bien d'autres complications non mortelles mais parfois graves (OD mais pas seulement). Il est donc important de mettre en garde aussi sur ces complications.