

PREUVE ET NIVEAU DE PREUVE
DANS LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ

cours du 14 novembre 2001

LA MÉDECINE FONDÉE SUR DES PREUVES
(EVIDENCE BASED MEDICINE)

«il n'y a de vrai que ce qui est prouvé, et seul celui qui prouve établit et fait marcher la science»
(Claude Bernard, *Principes de médecine expérimentale*, Chap. XV, p. 255).

Intr.

Opinion et savoir. Médecine empirique / médecine scientifique. La médecine comme art et comme science. La science est exigeante sur la qualité des preuves. «Les vérités expérimentales sont objectives» (C. Bernard, 1865).

«Dans l'état actuel, la médecine n'est point une science. Elle est à l'état empirique, à l'état d'enfance ... La théorie ne peut donc pas éclairer la pratique et il faut se contenter de suivre ce que l'empirisme nous a donné. Mais la médecine doit devenir une science, et il n'est pas nécessaire d'attendre que la médecine soit devenue une science complète pour utiliser les conquêtes scientifiques; aucune science n'est vraiment complète; il y a toujours des points plus obscurs. Par conséquent, la médecine pourra être très avancée en quelques points et très arriérée en d'autres. Elle y tend plus lentement que toutes les autres à cause de sa complexité, mais elle y arrivera et ce sera en devenant expérimentale. Ce sont donc là deux choses dont il faut être convaincu: empirisme pour le présent avec direction en aspiration scientifique pour l'avenir» (Claude Bernard, *Principes de médecine expérimentale*, Chap. XIV, p. 183).

Berkeley George, *Siris: A Chain of Philosophical Reflexions and Inquiries Concerning the Virtues of Tar Water, and divers other subjects connected together and arising one from another*, Dublin, 1744; tr. fr. R. Dégremont, *Siris. Une chaîne de réflexions et enquêtes philosophiques concernant les vertus de l'eau de goudron, et divers autres sujets liés ensemble et s'engendrant les uns les autres*, in: *Oeuvres*, tome IV, Paris: PUF, 1996, 141-289.

Raspail François Vincent, *Histoire naturelle de la santé et de la maladie chez les végétaux et chez les animaux en général, et en particulier chez l'homme*, Paris, 1843-45, 2 vols.

Bernard Claude (1858-1977), *Principes de médecine expérimentale*, avant-propos de L. Binet, introd et notes par le Dr Léon Delhoume, Paris: PUF, 1947, posth.

Davenas E., Benveniste J., et al., 'Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IGE', *Nature*, 30 June 1988.

1. La «médecine fondée sur des preuves», ou «médecine fondée sur des faits prouvés», ou «médecine fondée sur les niveaux de preuve»

Le dernier quart du 20ème siècle. Un pionnier: Archibald L. Cochrane. Une équipe canadienne (McMaster University). Un groupe de travail: The Evidence-Based Medicine Working Group (David L. Sackett, Gordon H. Guyatt, et al.), qui publie dans le *Journal of the American Medical Association (JAMA)* une série d'articles en 1992-96. Des guides pour s'orienter dans la littérature médicale, une méthode pour évaluer le degré de fiabilité des résultats scientifiques publiés, des outils d'aide à la décision rationnelle pour les praticiens. Un journal: *Evidence-Based Medicine*, publié par le groupe du *British Medical Journal* et par le Collège des médecins américains (*American College of Physicians*) ainsi que la Société américaine de médecine interne (*American Society of Internal Medicine*). Version française: *EBM Journal*, éditée par RanD. Des sites internet: Cochrane Collaboration <<http://hiru.mcmaster.ca/COCHRANE/>>, EBM Journal <<http://www.ebm-journal.presse.fr/>>, UK Centre Cochrane et *Cochrane Library* à Oxford <<http://cebml.jr2.ox.ac.uk/>>, CHU de Rouen <<http://www.chu-rouen.fr/ssf/medecinefactuelle.html>> ...
Nouveau paradigme, ou résurgence d'un paradigme actif depuis deux siècles dans la médecine clinique?

«Art. 32 - Dès lors qu'il a accepté de répondre à une demande, le médecin s'engage à assurer personnellement au patient des soins consciencieux, dévoués et fondés sur les données acquises de la science, en faisant appel, s'il y a lieu, à l'aide de tiers compétents» (Code français de déontologie médicale, 1995, publié avec un commentaire de Louis René et une préface de Paul Ricoeur, Paris: Seuil, 1996).

«L'étape décisive vers une approche véritablement scientifique de la médecine clinique peut être datée diversement... J'aime l'associer à la publication de Daniels et Hill, 1952, et, en tout état de cause, je considère que le mérite en revient à Sir Austin Bradford Hill dont les idées, qui ont déjà pénétré, quoique faiblement, la médecine, pourraient également apporter une contribution révolutionnaire aux autres sciences humaines...» (A.L. Cochrane, tr. fr. 1977, Chap. 4 'La notion de preuve (evidence) et son évaluation', p. 44).

«A new paradigm for medical practice is emerging. Evidence-based medicine de-emphasizes intuition, unsystematic clinical experience, and pathophysiologic rationale as sufficient grounds for clinical decision making and stresses the examination of evidence from clinical research. Evidence-based medicine requires new skills of the physician, including efficient literature searching and the application of formal rules of evidence evaluating the medical literature» (The Evidence-Based Medicine Working Group, *JAMA*, Nov 4, 1992).

«L'EBM est un concept moderne et émergent, bien qu'il existe une analogie avec la démarche expérimentale de Claude Bernard. La décision médicale résulte d'un compromis complexe entre les données actuelles de la science, l'expérience du médecin et les préférences du patient objectivement informé. [...] La nécessaire intégration d'une médecine fondée sur les niveaux de preuve dans la formation des étudiants répond à trois objectifs: - développer un raisonnement clinique qui s'appuie sur des faits probants et non sur des opinions; - confronter les données de la science à l'expérience de terrain acquise à l'occasion des premières confrontations avec le malade; - intégrer les choix et les représentations de la maladie exprimés par les patients dans la démarche décisionnelle. Cette perspective implique de structurer l'enseignement autour des résultats des études cliniques en apportant aux étudiants les outils de l'analyse critique et des niveaux de preuve» (Bernard Gay & Denis Pouchain, Collège National des Généralistes Enseignants, *EBM Journal*, Octobre 2001, Editorial).

«La médecine fondée sur des faits prouvés n'est ... pas une révolution mais doit permettre d'assurer la cohérence du comportement médical: éviter le "on sait, mais on ne fait pas..." par l'utilisation de connaissances validées et limiter le "on ne sait pas, mais on fait" en suggérant la mise en place d'essais cliniques» (Bruno Housset, 2001).

Cochrane Archibald L., *Effectiveness and Efficiency*, Abingdon, UK: Burgess & Son, 1972; *L'inflation médicale. Réflexions sur l'efficacité de la médecine*, Adaptation française par les Drs A. Rougemont et E. Gubéran, Paris: Galilée, 1977.

Feinstein Alvan R., 'What kind of basic science for clinical medicine?', *N Engl J Med*, 1970, 283: 847-853.

Weinstein M.C. & Fineberg H.V., *Clinical Decision Analysis*, Philadelphia: Saunders, 1980.

Feinstein A.R., *Clinical Epidemiology. The architecture of clinical research*, Philadelphia: Saunders, 1985.

Sackett D.L., Haynes R.B., Guyatt G.H., Tugwell P., *Clinical Epidemiology. A Basic Science for Clinical Medicine*, Boston: Little Brown, 1985; 2nd ed. Boston: Little Brown.

Feinstein A.R., *Clinometrics*, New Haven: Yale UP, 1987.

The Evidence-Based Medicine Working Group, 'Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine', *JAMA*, Nov 4, 1992, 268 (17): 2420-2425.

- Sackett David L., Rosenberg William MC, Gray JA Muir, Haynes R Brian, Richardson W Scott, 'Evidence Based Medicine: What it is and what it isn't', *British Medical Journal*, Editorial, 13 Jan 1996, 312: 71-72 <http://cebml.jr2.ox.ac.uk/ebmisisnt.html>.
- Schwartz D., Flamant R., Lellouch J., Rouquette C., *Les essais thérapeutiques cliniques. Méthode scientifique d'appréciation d'un traitement. Rapport interprétatif de la Conférence organisée par le Conseil des Organisations Internationales des Sciences Médicales* (Vienne 1959), Préface du Pr. Robert Debré, Paris: Masson, 1960.
- Marx Harry, *The Progress of Experiment, Science and Therapeutic Reform in the United States 1900-1990*, Cambridge: CUP, 1997; tr. fr. F. Bouillot, *La médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques (1900-1990)*, Paris: Synthelabo, 1999.
- Greenhalgh Trisha, *How to Read a Paper. The Basics of Evidence-Based Medicine*, London: BMJ Publishing Group, 1997; tr. fr. Drs D. Broclain & J. Dowbovetzky, *Savoir lire un article médical pour décider. La médecine fondée sur les niveaux de preuve au quotidien*, Meudon: RanD, 2000.
- Coll., *Clinical Evidence*, London: BMJ Publishing Group, 1999; tr. fr. *Décider pour traiter (Décider d'un traitement selon un niveau de preuve explicite. Ce que l'on sait, ce que l'on ignore, ce qui reste incertain)*, Meudon: RanD, 2001.
- Junod A.F., 'On sait, mais on ne fait pas... on ne sait pas, mais on fait', *Médecine & Hygiène*, 2000, 58: 2195-2196.
- Housset Bruno, *Médecine Légale & Société*, 2001, 4 (3): 87-90.

2. L'École clinique française du début du 19ème siècle, et la «méthode numérique»

Philippe Pinel: la méthode de recueil, de préparation et de tabulation des données médicales. Pierre Charles Alexandre Louis: la preuve de l'inefficacité de la saignée dans la pneumonie. Louis-René Villermé: "loi de la mortalité par âge dans les épidémies". Jules Gavarret: méthode d'analyse des données, degré de qualité des preuves.

«C'est peu de dire que toutes les connaissances médicales solides doivent être tirées ou immédiatement déduites des histoires individuelles des maladies; il faut ajouter que ces histoires, exemptes de toute théorie vaine et de toute prévention, doivent être tracées avec le plus grand soin, jour par jour depuis leur invasion, et en suivant l'ordre et la succession des symptômes jusqu'à leur terminaison entière: c'est cette direction favorable que j'ai constamment suivie dans ma Nosographie, soit par un choix particulier des faits que j'ai observés moi-même, soit par la formation des histoires générales de chaque maladie observée dans différentes régions ou à diverses époques. Je me suis approché, autant qu'il a été possible, de la méthode descriptive uniforme suivie dans les autres sciences...» (Ph. Pinel, *Nosographie philosophique*, 1818, Introduction).

«Le calcul des probabilités peut faire apprécier les avantages et les inconvénients des méthodes employées dans les sciences conjecturales. Ainsi, pour reconnaître le meilleur des traitements en usage dans la guérison d'une maladie, il suffit d'éprouver chacun d'eux sur un même nombre de malades, en rendant toutes les circonstances parfaitement semblables: la supériorité du traitement le plus avantageux se manifesterait de plus en plus, à mesure que ce nombre s'accroîtra; et le calcul fera connaître la probabilité correspondante de son avantage, et du rapport suivant lequel il est supérieur aux autres» (Laplace, 'Application du calcul des probabilités à la philosophie naturelle', in: *Essai philosophique...*, 1921, Vol. 1, p. 101).

«En thérapeutique surtout la nécessité de l'expérience comparative a toujours frappé les médecins doués de l'esprit scientifique. On ne peut juger de l'influence d'un remède sur la marche et la terminaison d'une maladie, si préalablement on ne connaît la marche et la terminaison naturelles de cette maladie ... L'expérience comparative est la condition sine qua non de la médecine expérimentale et scientifique ... Un médecin qui essaye un traitement et qui guérit ses malades est porté à croire que la guérison est due à son traitement. Souvent des médecins se vantent d'avoir guéri tous leurs malades par un remède qu'ils ont employé. Mais la première chose qu'il faudrait leur demander, ce serait s'ils ont essayé de ne rien faire, c'est-à-dire, de ne pas traiter d'autres malades car, autrement, comment savoir si c'est le remède ou la nature qui a guéri?» (Claude Bernard, 1865, III, 3, 'De la critique expérimentale pathologique et thérapeutique').

Pinel Philippe, 'Résultats d'observations et construction des tables pour servir à déterminer le degré de probabilité de la guérison des aliénés', *Mémoires de la classe des sciences mathématiques et physiques de l'Institut National de France*, Premier semestre 1807: 169-205, Paris: Baudouin, 1807.

Pinel Ph., 'Principes généraux sur la méthode d'étudier et d'observer en médecine', in: *Nosographie philosophique, ou la méthode de l'analyse appliquée à la médecine*, Paris: Brosson, 1818, sixième édition, xxxij à cxx.

Laplace Pierre-Simon, *Essai philosophique sur les probabilités*, Paris: Gauthier-Villars, 1921, 2 vols.

Louis Pierre Charles Alexandre, *Recherches anatomo-pathologiques sur la phtisie*, Paris, 1825. Engl. tr. *Researches on phthisis*, 2nd ed., tr. by W.H. Walsche, London: Sydenham Society, 1843.

Louis P.Ch.A., 'Anatomic, pathologic and therapeutic research on the disease known by the name of gastroenteritis putrid fever, adynamic atoxic typhoid, etc.', 1828, *Am J Med Sci*, 1829, 4: 403.

Louis P.Ch.A., 'Pathological researches on phthisis', *Am J Med Sci*, 1836, 19: 445.

Louis P.Ch.A., *Anatomical, pathological and therapeutic researches on the yellow fever of Gibraltar*, of 1928, by P. Ch. A. Louis, from observations taken by himself and M. Trousseau, as members of the French Commission at Gibraltar, translated from the manuscript by G.C. Shattuck, member of the Society for Medical Observation at Paris, fellow of the Massachusetts Medical Society; Boston: Charles C. Little and James Brown, 1839 (et: *Am J Med Sci*, 1828, 25: 378).

Louis P.Ch.A., *Recherches anatomo-pathologiques et thérapeutiques sur la maladie connue sous les noms de gastro-entérite, fièvre putride, adynamique, ataxique, typhoïde, etc.*, Paris, 1829. *Recherches anatomiques, pathologiques et thérapeutiques sur la maladie connue sous les noms de fièvre typhoïde, putride, adynamique, ataxique, bilieuse, muqueuse, gastroentérite, entérite folliculeuse, dothinentérie, etc. comparée avec les maladies aiguës les plus ordinaires*, par P.-Ch.-A. Louis, Médecin de l'hôtel-Dieu, médecin en chef des épidémies du département de la Seine, président perpétuel de la Société Médicale d'Observation de Paris, membre de l'Académie royale de médecine de la même ville, membre honoraire de la Société médicale du Massachusett, de celle d'Edimbourg, de l'Association provinciale médicale et chirurgicale de Worcester, associé du Collège des médecins de Philadelphie, de la Société médicale de la même ville, de l'Académie de Saint-Petersbourg, des Sociétés de médecine de Heidelberg et de Bruges, de la Société Médicale d'Observation de Boston. Deuxième édition considérablement augmentée, en deux tomes, à Paris, chez J.-B. Baillière, Libraire de l'Académie royale de médecine, rue de l'École de médecine n° 17; à Londres, chez H. Baillière, 219 Regent Street, 1841.

Louis P.Ch.A., *Examen de l'examen de M. Broussais relativement à la phtisie et à l'affection typhoïde*, Paris: Baillière, 1834.

Louis P.Ch.A., *Recherches sur les effets de la saignée dans quelques maladies inflammatoires*, Paris: Baillière, 1835. Engl. tr. *Researches in the effects of blood letting in some inflammatory diseases*, *Am J Med Sci*, 1836, 18: 102.

Louis P.Ch.A., 'Researches upon emphysema of the lungs', *Am J Med Sci*, 1837, 20: 454.

Louis P.Ch.A., 'The applicability of statistics to the practice of medicine', *London Medical Gazette*, 1837, 20: 488-491.

Villermé Louis-René, 'Des épidémies sous les rapports de la statistique médicale et de l'économie politique', extrait des *Annales d'hygiène publique*, tome IX, 1re partie, tiré à part, 58 pages, imprimé chez Paul Renouard, rue Garancière, n° 5, sans date.

Guy W.A., 'On the value of the numerical method as applied to science, but especially to physiology and medicine', *J Statist Soc*, 1839, 2: 25-47.

Gavarret Jules, *Principes généraux de statistique médicale*, Paris: Beché Jeune & Labé, 1840.

Bertillon Louis-Adolphe, *Conclusions statistiques contre les détracteurs de la vaccine, précédées d'un essai sur la méthode statistique appliquée à l'étude de l'homme*, Paris: Masson, 1857.

Bernard Claude, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Paris, 1865.

Bollet A.J., 'Pierre Louis: the numerical method and the foundation of quantitative medicine', *Amer J Med Sci*, 1973, 266: 92-101.

Armitage Peter, 'Trials and errors. The emergence of clinical statistics', *Journal of the Royal Statistical Society A*, 1983, 146 Part 4: 321-334.

Concl.

«I am so busy applying this new methodology ... that I no longer have time to see patients»
(Grahame-Smith David, 'Evidence based medicine: Socratic dissent', *BMJ*, 1995, 310: 1126-1127.