



HAL
open science

L’“ Evidence Based Medicine ” (EBM) : utile reflet de la réalité ou dangereux miroir de sorcière ?

Jacques Massol

► To cite this version:

Jacques Massol. L’“ Evidence Based Medicine ” (EBM) : utile reflet de la réalité ou dangereux miroir de sorcière ?. Philosophie. 2016. dumas-01431212

HAL Id: dumas-01431212

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01431212>

Submitted on 10 Jan 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L’archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d’enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Jacques MASSOL
N° Etudiant UP1 _11434588

L'« Evidence Based Medicine » (EBM) :

**Utile reflet de la réalité
ou dangereux miroir de sorcière ?**

UFR de Philosophie de l'Université
Paris 1-Panthéon-Sorbonne

Mémoire de Master 2

Mention : LoPhiSC

(Logique, Philosophie des sciences et de la connaissance)

Parcours : philosophie des sciences

Directeur du parcours et du mémoire :
Monsieur Jean GAYON

Diplôme national de master / Année universitaire 2015-2016

Jacques MASSOL
N° Etudiant UP1 _11434588

L'« Evidence Based Medicine » (EBM) :

**Utile reflet de la réalité
ou dangereux miroir de sorcière ?**

UFR de Philosophie de l'Université
Paris 1-Panthéon-Sorbonne

Mémoire de Master 2

Mention : LoPhiSC

(Logique, Philosophie des sciences et de la connaissance)

Parcours : philosophie des sciences

Directeur du parcours et du mémoire :
Monsieur Jean GAYON

RESUME

Modèle dominant actuel de la Médecine dans bon nombre de pays au monde, l'«*Evidence Based Medicine*» (EBM), dénommée ainsi, par Gordon Guyatt en 1992, a été difficilement traduite en français. On parlera surtout de Médecine fondée sur les preuves.

Apparue au Canada, dans le sillage de l'épidémiologie clinique, l'EBM a été développée et promue tout d'abord comme outil d'apprentissage de la Médecine par le groupe de travail international «*Evidence based working group*». Il s'agissait alors de procurer aux étudiants un outil capable de distinguer les études probantes au sein d'une littérature médicale qui commençait à foisonner et de développer du même coup leur esprit critique à partir des articles scientifiques (sources primaires d'information). Mais l'EBM est bien vite devenue la théorie d'une pratique, une façon d'exercer la médecine clinique. On est ainsi passé rapidement d'une méthode de tri de la littérature médicale « scientifique » selon un certain niveau de preuve, à l'exploitation des résultats des études issues de ce tri (source secondaire d'information) : revues systématiques de la littérature, recommandations de bonne pratique et autres documents en vue d'améliorer les décisions cliniques mais aussi en tant qu'instruments de régulation des pratiques, des produits et des actes.

Si la définition de l'EBM donnée par David Sackett et al. En 1996: "*Evidence-based medicine is the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients*" ne paraissait pas si révolutionnaire que ce que les auteurs prédisaient, la prééminence accordée aux données factuelles dites « scientifiques » aux dépens de l'expertise clinique et des valeurs et préférences du patient, ainsi que la hiérarchie de preuves constitutives du modèle EBM, avec l'essai contrôlé randomisé (ECR) comme « étalon-or », n'étaient pas neutres d'un point de vue épistémologique. Par ailleurs, le fait que l'EBM soit présentée par ses promoteurs comme un outil de rationalisation ne pouvait que séduire les tenants du mouvement intitulé : «*New Public Management*», nouvelle doctrine de gestion publique qui prône l'application de méthodes de gestion issues de l'entreprise dans les services publics et dont

l'idée centrale est schématiquement que l'on peut faire toujours mieux avec un minimum de dépenses. Ce mouvement en pleine vigueur a joué un rôle dans le développement de l'EBM et dans son exploitation particulière - par outils de la qualité interposés - à des fins de gestion et réduction des coûts de la santé, ce qui n'est pas non plus sans conséquence épistémologique. Et, c'est, en définitive, le fait que les pouvoirs politiques aient officialisé l'EBM qui joua un rôle primordial dans sa réification. Ainsi, des agences et autorités de type « *quango* » ont été créées par les pouvoirs publics aux différents étages territoriaux (nationaux, internationaux, régionaux), à la fois pour produire des référentiels, octroyer des autorisations mais aussi contrôler les pratiques médicales selon les règles de l'EBM. De plus, l'enseignement médical l'instituait comme une double vérité au travers d'un enseignement obligatoire de la lecture d'articles et en tant que support d'apprentissage du contenu médical selon les recommandations de bonne pratique "EBM" en vigueur. Au-delà de la méthode de tri de la littérature, il y a désormais, dans le monde de la santé, un véritable appareil EBM qui comprend bien sûr des produits de ce tri, toujours plus nombreux, érigés en normes, standards, mentions légales, classifications et autres référentiels ; ils servent à guider la pratique clinique, à apprendre/enseigner la médecine, à juger de la qualité des recherches comme des pratiques et de l'évolution de carrière des médecins-chercheurs, à informer et éduquer les patients, à définir les maladies et leurs cadres nosologiques, à élaborer des plans d'action de santé publique... L'EBM est désormais hégémonique et « incontournable », - l'internet expliquant, comme pour tout type d'information son rayonnement planétaire -. Rien (ou presque) en santé n'échappe à son crible.

Dans ce contexte, il nous a semblé utile de nous poser la question épistémologique de savoir quel rôle pouvait jouer l'EBM avec son modèle, sa méthode, ses produits et son appareil actuel dans l'acquisition de nos représentations voire nos perceptions de la réalité. En effet, d'une part, si la vocation de l'EBM n'est pas tant de nous dévoiler la réalité que de nous permettre d'acquérir des connaissances utiles et de nous dire, grâce à ses « preuves », quelque chose de la vérité, il s'agit bien d'une vérité la plus ancrée possible dans la réalité ; d'autre part, même si l'EBM n'est pas en elle-même une science, c'est à la fois, une méta-méthode, méthode des méthodes de

l'épidémiologie clinique incluse dans un modèle de décision médicale.

En tant que méthode de méthode, elle joue un rôle déterminant, dans les faits scientifiques eux-mêmes, dans la façon dont ils sont produits et dans les sous-produits qui en sont issus (sources secondaires et tertiaires d'information) ; ceux-ci sont des supports privilégiés de nos représentations. En tant que modèle de décision qui met l'accent sur les preuves scientifiques par rapport à l'expérience du praticien et les valeurs du patient, l'EBM laisse à penser que notre façon de décider est d'abord scientifique aux dépens du savoir intuitif et expérientiel qui ne se prêtent pas (ou peu) à une approche scientifique. En cela, elle impacte notre vision de la vérité et de la réalité.

Dans notre analyse épistémologique, nous avons cherché tout d'abord à déterminer de quels courants philosophiques peut se revendiquer l'EBM ?

Ses promoteurs reconnaissent des liens de parenté avec l'empirisme logique, le falsificationisme de Popper et à l'explicationisme ou holisme de Whewell et se défendent d'épouser une théorie uniforme. Nous verrons que les racines empiristes et positivistes, assumées, sont franches, signifiant par-là, notamment, que pour l'EBM, est vrai ce qui est observable et, dans une vision empiriste étriquée, que les théories et les opinions sont à ranger au bas de l'échelle des niveaux de preuve. Certains considéreront même que ce qui est inobservé ou inobservable n'a pas de sens. Il est facile aussi de rattacher les modèles médico-économiques du Health Technology Assessment, petit cousin de l'EBM, à l'utilitarisme mitigé d'un certain égalitarisme. En revanche, deux composantes philosophiques inattendues ressortent de certaines analyses. Tout d'abord, Kelly et Moore, nous ont montré, que l'EBM ne relève pas d'un pur empirisme comme celui de Hume mais d'un mélange entre le rationalisme de Kant et l'empirisme de Hume. Ainsi, les jugements *a priori* forment, d'après ces auteurs une grande part de l'arsenal méthodologique de l'EBM. Pascual voit aussi dans la médecine moderne un mélange de rationalisme dans ses théories en raison de la référence explicative à des processus causals et d'empirisme dans sa pratique. Par ailleurs, l'EBM associé et dépendant du cadre nosologique ne peut pas se passer d'un certain constructionnisme. Enfin, compte tenu de l'extension du modèle et de ses applications de plus en plus fréquentes à des

fins régulatrices, nous ne pourrions pas faire l'économie d'une courte analyse de philosophie politique, voyant selon Foucault, dans l'EBM, un outil de gouvernementalité. Ce glissement téléologique s'est accompagné de façon indicible, du passage d'une perspective d'objectivité médicale à une objectivité régulatrice, de la recherche d'une certaine vérité et réalité médicale à celle d'utilité économique. Le vrai devient alors l'économiquement utile.

Nous avons cherché ensuite à examiner directement les rapports entre les méthodes de recherche en épidémiologie clinique valorisées par l'EBM et la réalité. Pour aussi nombreuses que soient les méthodes promues par l'EBM, il s'agit de modèles, les plus objectifs possibles, quantitativistes et utilisant la statistique et les probabilités. Sont analysés ici chacun de ses qualificatifs et l'historique de leur apparition en médecine afin de montrer que les méthodes ne peuvent nous livrer que des vérités probables, qu'elles sont à bien des égards réductrices et déformantes et que ne risquent d'être considérée comme réalité que ce qui est évaluable par ces méthodes, voire même que ce qui est évalué positivement.

Indépendamment des méthodes elles-mêmes, l'un des éléments généralement oublié de l'analyse de l'impact de l'EBM tient au filtre de départ des questions qui lui sont soumises (inputs). En effet, ces « inputs » orientent directement les résultats de la recherche. Or, leur choix n'est pas neutre. D'une part ils sont guidés par des intérêts divers, d'autre part, ils se limitent aux questions qui pourront trouver facilement une réponse avec les méthodes EBM, notamment les ECR. En d'autres termes, ne seront questionnées que les problèmes qui sont susceptibles de donner lieu à des réponses positives. Ainsi des pans entiers de la réalité des maladies, de leurs traitements ou des questions diverses restent dans les oubliettes ou n'avancent pas, faute d'intérêt de la part des financeurs /chercheurs ou de méthodes adaptées pour y répondre. Ainsi peut-on présager que la réalité que nous livrent les produits de l'EBM est partielle et orientée.

Un développement particulier est consacré aux interrelations entre l'EBM et le cadre nosologique, lequel, pour avoir été oublié du modèle, n'en constitue pas moins un élément obligatoire de la décision médicale. Or, comme ce cadre nosologique est en partie construit, créant

des entités par regroupements sinon arbitraires du moins statistiques et a-théoriques, l'impact de l'EBM sur la réalité ne pourra se faire qu'à l'image de ces constructions.

Il y a ainsi, comme nous venons de le voir de nombreuses raisons de penser que l'EBM, souvent à son insu, avec la complicité de nombreux prosélytes naïfs, parfois atteints par un nouveau dogmatisme antidogmatique, formatés à la nouvelle religion des niveaux de preuve, déforme la réalité ; certains aspects étant hypertrophiés, d'autres minorés, à l'image des miroirs déformants, utilisés par les peintres maniéristes de la Renaissance. Or, cette réalité partielle et déformée est celle qui inspire nos représentations puis, par un effet de boucle, décrit par Ian Hacking, nos perceptions : ce qui est considéré comme vrai étant ce qu'il faut ressentir puis ce qui est perçu et ressenti. Ainsi, pour paraphraser encore Hacking, on peut conclure que la médecine EBM crée une nouvelle réalité en « façonnant les gens ». L'importance du phénomène tient par ailleurs à l'aspect hégémonique de l'appareil EBM, les représentations guidées par l'EBM s'imposant dans nos sociétés avec d'autant plus de force et de valeur de vérité qu'elles sont affirmées comme vraies, officialisées et largement relayées par les autorités de santé.

Pour autant, et pour aussi paradoxal que cela puisse paraître, nous continuons à penser que l'EBM a constitué un tournant décisif et un formidable progrès. Son modèle est certes incomplet, sa hiérarchie de preuves à revoir, ses méthodes à étendre, les « inputs », les cadres nosologiques et ses applications pour évaluer les pratiques professionnelles, à questionner. La médecine qu'elle promeut est moyenne ; ce n'est ni une médecine de l'excellence, ni une médecine de la découverte mais en dehors des dérives de méthodologistes extrémistes qui prennent ses preuves pour des réalités, confondant approche et réalité, elle est d'une grande utilité. Pour s'en convaincre, posons-nous deux questions simples : 1. qu'aurions-nous fait dans le maquis des ECR et d'études d'épidémiologie clinique de toutes sortes qui ne cessent de s'accumuler sans cette méthode de tri ? et, 2. en tant que malade et en situation de choix, préférerions-nous être soignés par un médecin « *EBM* » ou par un médecin « alternatif » qui dispose, en tout et pour tout de son expérience et de son flair ?

MOTS-CLES

Médecine fondée sur les preuves, épistémologie, épidémiologie clinique, réalité, vérité,
preuves

KEYWORDS

Evidence-Based-Medicine, Epistemology, Clinical Epidemiology, reality, truth, evidences

DEDICACES

Nous dédions ce mémoire à Pierre Simon, Joël Ménard et Lucien Abenhaim, trois médecins qui ont compté dans notre vie professionnelle et sans la rencontre desquels, nous ne nous serions peut-être pas posé les questions qui font l'objet de ce mémoire.

A Pierre Simon, grand patron de la pharmacologie française s'il en fut, aujourd'hui disparu, professeur à la Pitié-Salpêtrière pendant longtemps. A ce maître qui a si profondément marqué ses nombreux élèves et admirateurs dont nous avons eu la chance de faire partie, nous voudrions dire un grand merci non seulement pour nous avoir intégré dans son laboratoire de pharmacologie expérimentale aussi chaleureusement, initié à la neuropsychopharmacologie et aux essais cliniques, guidé tout au long de notre carrière mais surtout de nous avoir légué cette envie de regarder le monde en conservant, autant que faire ce peut, en toutes circonstances, un regard amusé.

A Joël Ménard, hypertensiologue, grand homme de santé publique et humaniste. Comme nous le signalons dans le texte, Joël Ménard fut l'un des signataires de l'acte de naissance de l'EBM, au sein de l'Evidence Medicine Working Group. Le hasard nous a fait nous croiser tout d'abord dans les années 1970 alors qu'il était chef de clinique chez Paul Milliez et nous externe, puis à l'ANDEM dans les années 90, dont il était le président du comité scientifique et nous avons eu le plaisir de lui présenter les recommandations « *evidence-based* » que nous avons coordonnées. En 1998, nous avons la chance d'être son chargé de mission lorsqu'il était directeur général de la santé, nous nous sommes ensuite croisés à maintes occasions. Cher Joël, vous nous aviez demandé de vous tutoyer. Je vais enfin y arriver : je tiens à te remercier pour l'exemple d'humanisme, d'enthousiasme et cette façon de considérer la médecine et la santé publique comme un impératif qui nous dépasse.

A Lucien Abenhaim, ancien directeur général de la santé et épidémiologiste dont nous avons eu le plaisir d'être le conseiller technique. Nous avons vécu ensemble au ministère une période exaltante et nous t'en remercions. Elle a fait naître une indéfectible amitié. En initiant le clinicien que nous étions à l'épidémiologie et à la santé publique, tu nous as fait découvrir de nouveaux

horizons et changé notre façon de penser la médecine. Après un accident de ski, nous avons tenu à te remettre in extremis un rapport en vue la loi pour la santé publique de 2004. En nous voyant titubant, tu nous as conseillé de rentrer chez nous, de lire tous les ouvrages de Kant et de revenir après. C'est peut-être en commençant à suivre tes conseils que le projet de ce mémoire a pu voir le jour.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier en tout premier lieu Madame Anne Fagot-Largeault qui nous a conduit aux portes de l'IHPST.

Pétris de cette respectueuse admiration que l'on a, quand, médecin, étranger au discours philosophique, nous pénétrons le monde de la philosophie de la médecine au travers des écrits d'Anne-Fagot Largeault, après une hésitation, nous nous sommes sentis autorisés à lui demander conseil. Elle nous a répondu avec une grande gentillesse.

Après un début de parcours en philosophie quelque peu erratique, elle nous a conseillé de prendre contact avec Monsieur Jean Gayon et nous a ainsi permis de trouver exactement la formation que nous souhaitions. Qu'elle en soit vivement remerciée.

L'accueil que nous avons reçu de sa part nous a touché, nous gardons précieusement la thèse qu'elle nous a offerte et nous la remercions très vivement de ses conseils et de ses encouragements.

Nos profonds remerciements vont aussi à Monsieur Jean Gayon, directeur de notre mémoire et de notre parcours (débutant ?) en philosophie.

Inhibé devant « *une matière étrangère* », il nous a donné confiance et nous l'en remercions.

La qualité de son accueil et sa disponibilité nous ont marqué.

La qualité de son enseignement, sa rigueur, ses précieux conseils nous ont été très précieux. Qu'il en soit aussi remercié.

Nous tenons aussi à remercier très vivement tous nos professeurs, Monsieur Christian Bonnet, Monsieur Jean-François Braunstein, Madame Claire Crignon, Madame Isabelle Drouet, Monsieur Pierre Demeulenaere, Monsieur Michel Morange, pour leurs enseignements interactifs passionnants qui nous ont donné envie de poursuivre notre apprentissage de cette discipline

indispensable et insuffisamment enseignée dans le cursus des sciences médicales qu'est la philosophie.

Nous remercions aussi notre épouse, Caroline, médecin et fidèle relectrice et nos fils François (chercheur en écologie évolutive) et Julien (médecin et mathématicien) sans lesquels la réalisation de ce manuscrit serait loin d'être terminée. Tous les trois, avec patience et gentillesse nous ont aidé à tester, à formuler et à faire évoluer les idées contenues dans ce manuscrit. Qu'ils soient remerciés aussi pour leur indispensable assistance technique.

LISTE DES ABREVIATIONS

APP : Apprentissage par Problème

ACP : American College of Physicians

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments

ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale

ANAES : Agence Nationale pour l'Accréditation et l'Évaluation en Santé

AVI : Années de Vie perdues en raison d'une Incapacité

BMJ : British Medical Journal

CEESP : Commission d'Évaluation Économique et de Santé Publique

CEPS : Comité Économique des Produits de Santé

COC : Committee on ChemoTherapeutics

CIM : Classification Internationale des Maladies

DALY: Disability Adjusted Life Years

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ECR : Essai Contrôlé Randomisé

EMA : European Medicines Agency

EUnetHTA : European network for Health Technology Assessment

FDA: Food and Drug Organization

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

ICD : International statistical Classification of Diseases and health related problems

JAMA: The Journal of the American Medical Association

LCA : Lecture Critique d'Articles

NHMRC: National Health and Medical Research Council

NHS : National Health Services

NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence

Po : placebo

QALY : Quality-Adjusted Life Year

RBP : Recommandation de bonne pratique

RCT : Randomized Controlled Trial

TDAH : Trouble De l'Attention, Hyperactivité

TABLE DES MATIERES

Résumé.....	5
Mots-clés.....	10
Keywords	10
Dédicaces	11
Remerciements.....	13
Liste des abréviations.....	15
Table des matières.....	17
Introduction.....	20
1 ^{ère} PARTIE : L'EBM, un modèle dominant expansionniste	26
La pré-histoire de l'EBM.....	26
L'EBM un « vin vieux français dans un label canadien » ?.....	26
L'émergence de l'épidémiologie clinique	27
Des études rigoureuses en renfort de l'épidémiologie clinique	29
Archie Cochrane, le promoteur des critères qualité des études cliniques.....	30
David Sackett et la naissance de la hiérarchie des preuves.....	31
Gordon Guyatt, l'«evidence-based-medicine working group» et la naissance de l'EBM	32
Concept, modèle et processus de l'EBM	33
Le modèle naissant : des preuves dans la décision médicale	33
Les trois façons d'être « evidence-based »	34
De quel changement l'EBM peut-elle se réclamer ?.....	36
Un apport indispensable : la hiérarchie des preuves	37
Evolution du modèle	39
Une avancée : le consensus GRADE	41
Clés du succès et naissance d'une ambiguïté.....	42
Clés du succès	42
Une ambiguïté qui perdure.....	44
De quelques insuffisances du modèle EBM.....	45
Trois insuffisances théoriques	45
Trois limites pratiques.....	46
Auto-critique de « l'Evidence Based Medicine Renaissance Group »	49
De l'avènement d'une méthode d'enseignement médical à l'apparition d'un « appareil EBM » ..	51
Une extension à toutes les sphères de la santé	51
Une production d'informations spécifiques.....	51
Un impact sur la recherche et les cliniciens chercheurs.....	52
Un appareil EBM	53
Le « health technology assessment », petit cousin de l'EBM.....	55

Pour conclure,	56
2 ^{ème} PARTIE : Les mots et les idées philosophiques de l'EBM	59
Les maîtres-mots	59
Vérité et Réalité	59
De quelle science parlons-nous ?	65
Entre l'Art et la Science	71
Dissocier les opinions des faits	74
De l'influence de courants philosophiques multiples	76
Jusqu'où rechercher les inspirations philosophiques de l'EBM ?	76
De l'influence de l'empirisme anglais	78
De l'origine philosophique de l'évaluation médico-économique EBM	81
Des racines positivistes de l'EBM	82
De l'influence particulière des statistiques et des statisticiens	86
Du falsificationnisme de Karl Popper	87
D'une dérive scientiste possible.....	89
Une opposition ontologique entre la vision positiviste de la maladie et celle de Canguilhem ..	90
L'oscillation entre réalisme et constructivisme	95
D'un mélange inattendu d'empirisme et de rationalisation	98
Interprétation foucaldienne de l'appareil EBM	109
Auto-analyse philosophique des promoteurs de l'EBM	110
3 ^{ème} PARTIE : De quelques motifs de déformation de la réalité.....	117
L'EBM et ses méthodes	117
De quelles méthodes de recherche parle-t-on ?	118
L'objectivisme.....	121
Le quantitativisme.....	125
La statistique et les probabilités	135
Pour conclure,	146
L'essai clinique contrôlé randomisé (ECR), pierre angulaire de la hiérarchie EBM valeur de causalité et aptitude à dire le « vrai ».....	146
Quelle est l'origine des essais cliniques ?.....	147
Quelle est la valeur épistémique des ECR ?	151
Analyse de Nancy Cartwright : Are RCTs the gold standard (Cartwright 2007) ?.....	153
De différentes perspectives possibles.....	155
Evolution de la notion de causalité en Médecine.....	160
Les critères de causalité de Bradford-Hill.....	161
Pour conclure	162
Un choix de recherche orienté ne peut offrir que des faits orientés.....	165
EBM et nosologie.....	169
Rôle du cadre nosologique dans le modèle EBM	169

Enjeux et difficultés des classifications en médecine	171
Classifications actuelles des maladies.....	173
Perspective historique des classifications des maladies.....	174
Des classifications à cheval entre les sciences naturelles et sciences sociales	179
Pour conclure	182
Effets potentialisateurs de l'appareil EBM	182
4 ^{ème} PARTIE : De nos représentations à nos perceptions	184
Qu'appelle-t-on représentations ?	184
Qu'appelle-t-on perception ? :	185
De représentations en perceptions.....	185
Des représentations en santé	188
Pour conclure	193
Conclusions.....	195
Bibliographie.....	199

INTRODUCTION

L'« *Evidence Based Medicine* »¹ (EBM) est le modèle dominant actuel de la Médecine dans bon nombre de pays au monde. Dénommée ainsi, par Gordon Guyatt en 1991 puis 1992 (Guyatt 1991; Guyatt *et coll.* 1992), cette locution « Evidence Based Medicine » (EBM) a été difficilement traduite en français par Médecine factuelle ou fondée sur les preuves ou encore par « données probantes ».

Si la définition de l'EBM instituée par David Sackett *et coll.* (1996), présentée comme un changement de paradigme, ne paraissait pas si révolutionnaire que ce que les auteurs prédisaient : « *Evidence-based medicine is the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients* », - *Qui pourrait s'opposer à une médecine fondée sur un usage consciencieux et explicite des meilleures "données probantes" pour prendre des décisions cliniques ?* - en revanche, la prééminence accordée aux données factuelles dites « scientifiques » ainsi que la hiérarchie de preuves constitutives du modèle EBM qui érigeait l'essai contrôlé randomisé (ECR) en « étalon-or », n'étaient pas neutres, notamment d'un point de vue épistémologique. Elles devaient entraîner des controverses, toujours vives.

Si l'on accepte l'idée de changement paradigmatique annoncé par Sackett, on peut raisonnablement avancer que nous nous situons actuellement dans une période « normale » où, malgré des crises annoncées, des dénonciations ou des tentatives de remplacement du modèle EBM, la société et en particulier la communauté médicale et scientifique se meuvent à l'intérieur du cadre ainsi formé par le modèle EBM.

¹ Le terme d'EBM, difficilement traduit en français par Médecine factuelle ou Médecine fondée sur les preuves n'est guère explicite car le mot « evidence » anglais ne désigne pas comme en français une preuve qui va de soi. Est évident pour le dictionnaire Larousse, ce qui est immédiatement perçu comme vrai, ou encore pour Wikipedia, ce qui s'impose à l'esprit comme une vérité, ou une réalité, sans qu'il soit besoin d'aucune preuve ou justification. Le risque de contresens existe donc puisque le terme evidence au sens anglais du terme correspond pour le dictionnaire Oxford à : « The available body of facts or information indicating whether a belief or proposition is true or valid ». Aussi emploierons-nous l'acronyme de la locution anglaise qui est bien souvent employé aussi dans le langage parlé en France en remarquant que le terme preuve n'est pas complètement exact.

Tout en se situant entre art et science, la médecine est devenue de plus en plus scientifique surtout depuis le XVIII^{ème} siècle, et l'EBM est vécue comme un tournant vers davantage de science. Pourtant, elle n'est pas de la science. Elle n'est d'ailleurs pas présentée comme telle mais comme un modèle de décision clinique à partir de preuves qui se fondent sur un aspect particulier de la science médicale, une science de la pratique, que l'on nomme épidémiologie clinique.

L'originalité de cette science médicale est son intrication entre le savoir et le faire, entre le *il y a* et le *il faut*, la raison pure et la raison pratique. Car les rapports entre l'épidémiologie clinique et l'art médical, entre la hiérarchie de preuve et les recommandations de bonne pratique nous rappellent qu'en médecine, la science ne nous intéresse pas pour connaître, pour dévoiler la nature, mais pour agir ou plutôt pour connaître afin d'agir. Et l'action médicale dont il est question n'est pas n'importe quelle action mais celle qui cherche à soulager et si possible à guérir. Car avant d'être fondée, la Médecine naît d'une intention d'inspiration morale. « *L'homme n'étant pas né pour soi seulement, ni pour son seul profit, la nature lui a donné un instinct et une inclination à aimer son semblable et, en l'aimant, tâcher de le secourir...* » écrivait Ambroise Paré (1509-1590)².

L'EBM est, à ses fondements, une méthode de méthode, sorte de ce qu'Anne Fagot-Largeault, dans l'ouvrage collectif : « La vérité et les sciences » (Changeux 2003) appelle une méta-méthode permettant de trier les données scientifiques selon des critères épistémiques pour permettre d'agir ainsi, d'en adapter les conclusions au lit du malade. Pour autant, l'EBM a, comme on le verra tout au long de ce travail, un impact important dans le type de production scientifique produit par l'épidémiologie clinique, ce qui explique notre interrogation.

La réflexion épistémologique que nous souhaitons entamer ici a donc ceci de particulier, - *mais c'est là sans doute le propre de l'épistémologie médicale*, - de concerner une pratique et une connaissance scientifique elle-même à la fois ancrée dans la société et dans l'action.

L'EBM revendique clairement une référence à la raison et à son produit, la preuve. Elle se veut ancrée dans la réalité. Mais quelle est la valeur épistémique du savoir qui en résulte ? Voici là

² Cité dans : Ambroise Paré, *La main savante*, de Jean-Michel Delacomptée. Gallimard, « L'un et l'autre », 268p.

la question générale. Notre réflexion aura plus spécifiquement trait à la fidélité que l'on peut supposer de l'image que l'EBM nous renvoie de la réalité - A-t-on quelque moyen de penser que cette image est juste ou déformée ? – Quel est l'impact de ce reflet sur les représentations et perceptions que se font soignants et soignés, voire la population générale, en particulier de la maladie ? Il ne s'agira pas seulement d'analyser la valeur de vérité et de réalité des preuves estampillées EBM mais d'essayer d'entrevoir comment cet important appareil qui soutient l'EBM peut avoir des répercussions sur nos représentations et perceptions.

Le sujet est vaste, aussi ne pourrions-nous l'initier qu'avec l'humilité qui sied lorsque l'on n'est pas philosophe de formation. Il nous a paru intéressant de l'aborder car si depuis la 2^{ème} guerre mondiale beaucoup de réflexions philosophiques ont eu lieu en matière d'éthique médicale, et d'autres plus épistémologiques, il n'y a pas eu à notre connaissance de questionnement direct précis à ce sujet. De plus, cet intérêt ne peut être qu'amplifié par l'aspect hégémonique, incontournable, certains diraient totalitaire de l'appareil EBM susceptible d'attiser la curiosité car, pour parodier Ian Hacking, on pourrait dire que l'EBM a commencé à nous intéresser particulièrement quand elle est devenue incontournable.

Enfin, cette question nous semblerait utile à aborder si le simple fait de se la poser pouvait nous inciter à regarder et peut-être à appliquer les preuves factuelles un peu différemment.

Avant d'entamer cette réflexion et malgré notre souci d'objectivité nous sommes conscient que la perspective adoptée ici n'est pas neutre. C'est pourquoi il convient de dire quelques mots de son auteur.

Etudiant en philosophie, médecin formé à la médecine avant l'avènement de l'EBM³, longtemps clinicien, ancien hospitalo-universitaire, avec un long passé dans l'évaluation en santé,

³ Dans les années 1970, les étudiants en médecine considéraient les sciences fondamentales et la statistique comme « rasoir » (je crois que c'est encore le cas de nos jours). Ce qui les intéressait, c'était la clinique (même s'ils n'avaient que peu de contact avec le malade). Et au bout de leurs études, s'ils avaient appris le ça, le moi et le surmoi, ils ne savaient pas forcément toujours comment bien traiter une angine... En tant qu'enseignant, nous avons eu le plaisir d'instituer en 1986, dans une faculté de médecine, dans le sillage des canadiens, un enseignement sous forme de cas cliniques tel qu'il a lieu de nos jours, puis la lecture critique de la littérature et les recommandations de l'EBM. Mais c'est en tant qu'évaluateur au sein des différentes agences, autorités de santé et ministère de la santé, de 1991 à 2011, que nous avons eu l'opportunité et le plaisir de participer à ce mouvement conduisant au développement de l'évaluation et des règles de l'EBM et de son petit cousin le Health Technology Assessment (HTA). Au cours de ces nombreuses

de moins en moins soignant, de plus en plus soigné, nous observons désormais avec attention le comportement de nos docteurs, plus ou moins EBM, plus ou moins capables d'écouter et d'essayer de comprendre quels sont nos besoins et nos valeurs de patient et plus ou moins soucieux de coller aux recommandations EBM.

Pour préciser l'attente qui est la nôtre en initiant une telle réflexion il serait difficile de ne pas citer la phrase célèbre de Georges Canguilhem, philosophe, médecin et référence de l'épistémologie française de la médecine qui voyait la médecine comme une matière intéressante pour la philosophie : « *La philosophie est une réflexion pour qui toute matière étrangère est bonne, et nous dirions volontiers pour qui bonne matière doit être étrangère* » (Canguilhem 1943).

Mais, ici, les rapports de notre convocation seront en quelque sorte inversés. Nous ne chercherons pas un bon sujet pour la philosophie mais lui lancerons un appel urgent afin qu'elle suscite parmi les médecins, évaluateurs praticiens et dans l'ensemble de la société un questionnement sur le sens des vérités médicales produites par l'EBM.

Expliquons enfin pourquoi un tel titre ? Titre qui pourrait être associé à un pré-supposé péjoratif.

N'y voyez pas l'annonce d'une critique réglée, destructrice. Il y en a suffisamment, trop à notre goût et trop souvent inconséquentes. Tout en reconnaissant, disons-le d'emblée, l'utilité de la méthode de tri et le principe consistant à élaborer des recommandations de bonne pratique à partir de données hiérarchisées de la science, il nous a juste paru licite de nous demander à quel point les preuves et produits de l'EBM, qui constituent le socle de nos représentations de la réalité en santé, ne risquent pas d'entraîner une vision biaisée de cette réalité ? Certains aspects en sont hypertrophiés, d'autres minorés, à l'image des beaux miroirs vénitiens déformants que l'on nomme miroirs de sorcière ou miroir des banquiers, utilisés en peinture par les maniéristes depuis le célèbre auto-portrait au XVIème siècle de Girolamo Francesco Maria Mazzuoli surnommé Parmigianino.

années, nous avons fait preuve d'un prosélytisme sans nuance, persuadés de porter la seule vraie bonne parole possible de la médecine.

Pour conduire cette réflexion, nous n'avons pas utilisé la stratégie méthodique de recherche documentaire chère à l'EBM. Nous nous sommes fondés sur des lectures diverses et éparpillées, identifiées de différentes façons, notamment par interrogations de bases de données informatisées, mais aussi sur les conseils de nos enseignants, sur notre expérience et notre formation. Nous n'avons lu ni les 65 800 000 références résultant d'une interrogation sur Google avec le mot-clé : Evidence-Based-Medicine, ni les 662 000 résultats sur Google Scholar (avec le mot-clé : EBM) et pas même les 12 4943 références contenues dans PubMed en août 2016.

Cette réflexion comportera quatre parties,

Dans une première partie, *l'EBM, un modèle dominant, expansionniste*, nous chercherons à définir ce qu'est l'EBM, d'où elle provient. Nous en décrirons le concept et les modèles, retracerons brièvement son historique, pour essayer d'en dessiner le contour de ses applications actuelles par l'intermédiaire de ce que nous appellerons « *l'appareil EBM* ». Et, après avoir essayé de comprendre les raisons d'un tel succès, nous nous livrerons à une courte analyse de quelques insuffisances du modèle.

Dans une deuxième partie, *les mots et les idées philosophiques de l'EBM*, nous chercherons à comprendre les idées qui se cachent derrière l'EBM. Pour cela, il nous sera tout d'abord indispensable de nous mettre d'accord sur *le sens des « maîtres-mots »* associés au modèle EBM : qu'entend-on par vérité et réalité ? De quelle science est-il question lorsque l'on parle des preuves scientifiques de l'EBM ? La médecine EBM se situe-t-elle toujours entre un art et une science ? Comment faut-il entendre le slogan et commandement premier des évaluateurs de l'EBM : « dissocier les opinions des faits ? ». Les opinions doivent-elles être négligées ? Les faits ne cachent-ils pas inévitablement des croyances ?

Après s'être expliqués sur le vocabulaire, nous tenterons d'analyser les idées philosophiques qui sous-tendent la théorie EBM. Pour cela, nous ne chercherons pas (nous n'en serions pas capables) à recenser toutes les influences philosophiques qui, depuis l'Antiquité ont pu influencer sur la

théorie de l'EBM, mais nous essaierons cependant de dégager les idées philosophiques les plus saillantes qui peuvent s'en dégager.

La troisième partie, centrée sur les *motifs de déformation produits par l'EBM et son appareil*, cherchera à analyser quelques motifs techniques par lesquels l'EBM, en tant que méta-méthode, valorisant des méthodes de recherche particulières est susceptible de déformer et réduire la réalité de nos représentations. Nous analyserons ainsi tout d'abord le recours obligatoire à un modèle, à l'objectivisme, au quantitativisme ainsi qu'à la statistique et aux probabilités. Nous accorderons ensuite un développement particulier à l'ECR, méthode phare de l'EBM, à laquelle nombre de critiques cherchent à réduire le modèle EBM. Et, pour comprendre le caractère possiblement réducteur et déformant des méthodes promues par l'EBM, nous nous interrogerons sur le rôle des choix des questions de recherche soumises à ces méthodes, une sorte de ce que nous avons appelé « *inputs* » susceptibles d'influer sur les résultats, « *outputs* » des études d'épidémiologie clinique. Nous consacrerons enfin une analyse spécifique au cadre nosologique qui entretient avec le modèle EBM une interaction quelque peu négligée et terminerons ce chapitre par l'effet potentialisateur de l'appareil EBM.

Au cours d'un quatrième et dernier chapitre : *de nos représentations à nos perceptions*, nous chercherons à comprendre comment les produits de l'EBM contribuent à forger nos représentations et à modifier nos perceptions.

1^{ERE} PARTIE : L'EBM, UN MODELE DOMINANT EXPANSIONNISTE

La pré-histoire de l'EBM

L'EBM n'est pas apparue tout d'un coup. Son histoire s'inscrit dans une continuité et son avènement résulte de l'initiative de plusieurs personnalités dans un contexte d'arrivée à maturité de l'épidémiologie clinique.

Dans ses revendications scientifiques, bien que l'EBM ne soit pas une théorie scientifique, elle s'est construite dans ce que Ludwig Fleck appellerait dans « *génèse et développement d'un fait scientifique* » (Fleck *et coll.* 2005), un collectif et un style de pensée scientifiques collectifs. Ce style de pensée devait conduire à une transformation profonde de la pensée médicale.

Les conditions d'émergence du concept peuvent être vues de différentes façons et nous ne prétendons pas, rétrospectivement, être en mesure d'en fournir, une description exacte. Néanmoins, il nous a semblé intéressant de noter que, même si en 1991-92, les ingrédients étaient en place, des besoins d'évaluation se faisaient sentir, l'état d'esprit de la société était propice à un tel changement, l'étincelle qui devait voir émerger la première application du modèle EBM est probablement à trouver dans la rencontre entre l'épidémiologie clinique et l'enseignement médical par résolution de problèmes, tous deux développés à l'université de MacMaster, au Canada, l'un à partir de 1967, l'autre de 1969. Toutefois, bien des auteurs s'accordent à voir dans la médecine numérique de Pierre-Charles-Alexandre Louis, dans les années 1830 (méthode que nous détaillerons au chapitre du quantitativisme), les racines antérieures de l'EBM.

L'EBM un « vin vieux français dans un label canadien » ?

Lors d'un séminaire portant sur la médecine parisienne du XIXème siècle et animé par George Weisz (2005), la question fut posée de savoir si : « *the “numerical method” advocated by P.C.A. Louis was in fact evidence- based medicine ?* ». Weisz raconte qu'il fut frappé par cette question naïve “*The query struck me as historically naïve; but both advocates and opponents of*

EBM have since made this very same connection; the latter use it to emphasize the historical legitimacy of their enterprise, while the former argue that there is nothing particularly original about EBM – old French wine with a new Canadian label”.

L'émergence de l'épidémiologie clinique

Comme nous le verrons ultérieurement, la médecine numérique ne s'installa pas facilement ; et pour se transformer en EBM, elle eut encore besoin d'un certain nombre d'ingrédients qui se sont constitués pour beaucoup en Grande-Bretagne, au Canada et aux USA dans la première partie du XXème siècle. En effet, si l'on peut voir, de bon droit, une continuité entre la médecine numérique de PCA Louis et l'EBM, c'est avec l'arrivée à maturité de la statistique anglaise, avec Galton, Pearson, Fisher, comme nous le verrons ultérieurement en détail, que l'essor de l'épidémiologie clinique et l'établissement de preuves probabilistes de l'EBM ont été possibles ; et c'est avec le développement de l'informatique, la constitution de bases de données informatisées et l'arrivée d'internet que la pratique de l'EBM a été réalisable.

Un siècle après la médecine numérique de PCA Louis, John Paul inventait en 1938, dans l'université de Yale, au Connecticut, la médecine préventive et la science pour l'étudier : l'épidémiologie clinique (Visel tear 1982). Paul définissait l'épidémiologie clinique comme une médecine "*concerned with the study of conditions under which illness occurs in individuals (or groups of individuals) as well as with the technics of their control*" (Visel tear 1982). et voyait cette nouvelle discipline scientifique qui lui était associée, l'épidémiologie clinique, comme : "*a science concerned with circumstances*". Il distinguait ce type d'épidémiologie de ce qu'il appelait l'épidémiologie orthodoxe dans le sens où celle-ci s'occupe de larges populations tandis que l'épidémiologie clinique a trait à des petits groupes, ceux : "*whom he knows well and groups no larger than a family or small community*". Pour Paul, l'épidémiologie clinique appartenait à la médecine clinique. Il tenait à la distinguer de la santé publique car d'une part les points de vue de santé publique tendent à traiter tous les individus d'un groupe de la même façon alors que le médecin traite chaque individu de façon différente, et d'autre part la santé publique se trouve dans

les mains des gouvernements ou d'autres types d'autorités. Dès lors, il était important pour lui d'adopter une position ferme de façon à préserver la médecine des pressions des instances, en particulier gouvernementales, de tout ce qui l'éloignait de la clinique : *"hold the fort to preserve [medicine] from growing demands arising from outside groups and agencies whose non-clinical philosophy, when brought to bear on the medical student too soon, could easily deflect his appetite from what has been called "the hard core of science"*. Dès lors, il ne voulait pas que son enseignement serve à produire des officiers de santé publique mais des médecins et des chirurgiens sensibilisés à la médecine préventive. On voyait ici déjà apparaître une tension entre médecine individuelle et de santé publique. Paul ne pouvait pas prévoir que l'épidémiologie clinique deviendrait avec l'épidémiologie orthodoxe, les bras armés des instances régulatrices.

En quelque sorte, on peut voir, avec l'avènement de l'EBM, une méthode permettant d'opérationnaliser le concept de Paul, une façon de passer d'une nouvelle science, l'épidémiologie clinique, à la décision individuelle.

Plusieurs médecins ont ensuite cherché à fonder leur pratique à partir de données quantitatives cliniques. En 1928, un groupe coopératif était formé par John Stokes et Joseph Moore pour étudier les traitements antisyphilitiques (O'Leary *et coll.* 1937). Ils proposaient déjà des essais multicentriques. Mais la tentative ne fut pas un grand succès. Durant la 2ème guerre mondiale, des essais furent réalisés en Angleterre par le MRC et aux USA sous la tutelle du Committee on Chemotherapeutics and other (COC, Mahoney *et coll.* 1943). En 1943, fut conçu un système de collection de données sur des cartes perforées méthode empruntée à la Metropolitan Insurance Company (McCue et Galvin 1948) mais peu de données furent utilisables.

L'un des plus célèbres médecins, considéré comme pionnier de l'EBM fut Alvan Feinstein, médecin mathématicien, qui, à partir des années 1950, classait les malades par groupe et mit ainsi en évidence des évolutions morbides communes par catégories de malades. Il rédigea par la suite un corpus méthodologique concernant les modalités du traitement statistique des données (Feinstein 1968). Ce double intérêt pour la clinique d'une part et pour les statistiques d'autre part, qui semble

évident aujourd'hui, était à l'époque novateur et caractérise les (précurseurs ?) de l'EBM ; ceci n'empêcha pas Feinstein, par la suite, d'être lui-même critique à l'égard des risques d'excès de l'EBM (Feinstein et Horwitz 1997) :

“The laudable goal of making clinical decisions based on evidence can be impaired by the restricted quality and scope of what is collected as « best available evidence ». The authoritative aura given to the collection may lead to major abuses that produce inappropriate guidelines or doctrinaire dogmas for clinical practice”.

Dans la première partie du XXème siècle, l'épidémiologie clinique n'était pas la principale préoccupation de recherche ni des médecins qui mettaient davantage leur espoir dans la science de laboratoire, ni des épidémiologistes qui s'intéressaient aux problèmes de santé à l'échelle des populations.

Des études rigoureuses en renfort de l'épidémiologie clinique

Etait-ce que ce manque d'intérêt provenait du fait que l'on manquait d'études d'épidémiologie clinique rigoureusement menées qui pourraient servir de modèle ? C'est sans doute ce qu'apporta Sir Bradford Hill, statisticien britannique, élève de Pearson, qui donna ses lettres de noblesse non seulement à l'essai clinique mais aussi aux études épidémiologiques.

Le développement des méthodes fiables, en particulier des essais cliniques, introduisant le rôle central de la statistique, des critères objectifs de jugement et la randomisation se fit en Grande Bretagne, grâce à Sir Austin Bradford Hill et Doll qui réalisèrent les trois types d'étude de l'épidémiologie clinique de façon rigoureuse et démonstrative : l'essai clinique randomisé, l'étude de cohorte et l'étude cas-témoins avec Doll (Committee 1948; Hill 1965; Boyle 2005).

Pour le britannique Sir Archibald Cochrane, c'est à Sir Austin Bradford Hill, que revient ce mérite décisif : *« 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).

Archie Cochrane, le promoteur des critères qualité des études cliniques

Chacune des personnalités déjà citées, et d'autres non citées (voir pour une histoire de l'EBM, l'article de Sur et Dahm 2011) ou celui de Smith et Drummond (Smith et Rennie 2014) qui proposent une vidéo de certains des promoteurs de l'EBM, ont eu un rôle important dans l'émergence et le développement du modèle. Sir Archibald Cochrane, en 1970, intitulé souvent « le père de l'EBM » (Stavrou *et coll.* 2014) est considéré par beaucoup comme le premier concepteur de l'idée d'un tri de la littérature. Devant l'inflation médicale, titre de l'un de ses ouvrages, il se posa la question de l'efficacité de la médecine clinique et du bien-fondé des dépenses de santé. Il vit dans les essais cliniques et dans les analyses systématiques de ces essais une façon de répondre à ces questions. Il publia en 1972, un ouvrage « *effectiveness and efficiency* » dans lequel il dénonçait le peu de place donnée à l'analyse systématique des connaissances scientifiques pour la prise de décision d'organisation du système de santé anglais et s'insurgeait contre les décideurs qui accordent plus de place aux opinions qu'aux faits. Il plaidait en outre pour un registre international des essais cliniques randomisés contrôlés et pour l'utilisation de stricts critères de qualité d'évaluation des études cliniques. Admirateur de Hill, il avait développé le réseau épidémiologique du MRC en Grand Bretagne, promu les essais cliniques ainsi que des cohortes et les analyses systématiques de la littérature, analyses systématiques qui devaient être développées dans le monde entier grâce notamment à Ian Chalmers (1993), sous la forme de la Cochrane Collaboration, organisation internationale à but non lucratif qui comptait, en ce mois d'août 2016, 37 000 contributeurs répartis dans 130 pays.

David Sackett et la naissance de la hiérarchie des preuves

Nous avons vu jusqu'ici la naissance, le développement des méthodes et la réalisation d'études phares qui ont eu un rôle déterminant dans la survenue de l'EBM. Mais il n'y avait pas encore, ce qui fait la spécificité du modèle EBM, une méthode de hiérarchisation des preuves et des recommandations. Le tout début de l'utilisation de niveaux de preuve et de grade de recommandations a concerné des actions de santé publique gouvernementales du Canada dans les années 1980.

Les méthodes de l'épidémiologie clinique étant arrivées à maturité, il ne manquait plus qu'un système de tri de la littérature. Comme nous le raconte Anne Fagot-Largeault (Changeux 2003), *« l'histoire commence au Canada autour de 1980 lorsque le gouvernement canadien demande à David Sackett et Suzanne Fletcher ce qu'il faut faire en matière de médecine préventive : vaccinations, dépistage, examens de santé. Dans leur rapport ils énumèrent des mesures de prévention, en indiquant le niveau auquel il est prouvé qu'elles ont un intérêt pour la santé publique, et ils formulent des recommandations plus ou moins fortes (degrés de recommandations), en rapport avec ces niveaux de preuve ».*

La façon dont David Sackett mit au point la hiérarchie de preuves est racontée par une des promotrices de l'EBM, Jeanne Daly :

« C'est une histoire qui se raconte en boucle à propos de Sackett : comment il a réussi à résoudre un conflit d'experts grâce aux preuves. C'était lors d'une conférence de consensus où il était difficile de parvenir à un accord car des experts autoritaires considéraient leurs positions comme définitives. L'équipe de l'université MacMaster présente à la conférence étant incapable de leur faire entendre raison, on alla chercher Sackett. Il proposa que les experts soient encouragés à faire toutes les recommandations qu'ils souhaitaient mais qu'ils établissent également une échelle de notation pour définir la qualité de ces mêmes recommandations. Si la recommandation était basée sur des preuves issues d'un essai clinique randomisé doté d'une puissance suffisante, alors elle serait en tête de liste. Si la recommandation était basée sur un "case report", elle serait

acceptée mais répertoriée comme inférieure sur l'échelle de notation. La hiérarchie des preuves était née » (Daly 2005).

Gordon Guyatt, l'“evidence-based-medicine working group” et la naissance de l'EBM

Issu de la rencontre entre l'épidémiologie clinique et l'enseignement, l'EBM vit le jour tout d'abord sous forme d'un enseignement médical à l'université de MacMaster au début des années 1990. Cet enseignement devait s'intégrer dans L'APP (apprentissage par problèmes), fondée sur des problèmes cliniques (cas cliniques) dont l'objectif est l'acquisition de l'ensemble des connaissances, des compétences, des attitudes et des comportements relatifs au domaine médical traité. L'apprentissage s'y réalise au mieux par petits groupes interactifs. Les groupes sont guidés par l'enseignant mais il n'a qu'un rôle de facilitateur. Cet enseignement s'oppose en quelque sorte à l'enseignement *ex-cathedra* (« depuis la chaire »), ou, « lectures » pour les anglais, qui, pour avoir parfois des qualités théâtrales, semble désormais moins efficace que l'APP (du moins en médecine).

La méthode de recherche documentaire, de lecture critique de la littérature et le tri et la hiérarchisation des preuves qui sont le propre de la méthode d'enseignement de l'EBM, devaient s'insérer parfaitement à ce type d'enseignement.

Le mouvement EBM naissait ainsi grâce au groupe international constitué de nombreuses personnalités dont David Sackett, désigné par ses étudiants et collaborateurs comme le « prophète » de l'épidémiologie clinique et Gordon Guyatt, à qui l'on doit le nom d'EBM, sont les plus emblématiques. La valeur de l'essai clinique randomisé allait devenir ce qu'elle est aujourd'hui (cf. § ECR au 3^{ème} chapitre).

Après vingt ans d'un travail intense, portée par la foi et le prosélytisme de l'équipe de l'université MacMaster, la vision incontestablement novatrice de l'épidémiologie clinique et de la lecture critique est devenue, un concept dominant dans l'ensemble du monde médical et de son enseignement.

Concept, modèle et processus de l'EBM

Comme nous venons de le voir, l'EBM a été développée tout d'abord comme une méthode d'enseignement médical mais déjà dans le but de construire la décision clinique, c'était déjà la théorie d'une pratique.

Utiliser judicieusement les meilleures données cliniques n'était pas en soi un concept vraiment novateur. S'il s'agissait de prendre en compte les données empiriques, on peut même dire qu'il existait depuis Hippocrate. Ce qui l'était, en revanche, c'était la façon de trier les données cliniques pour pouvoir dire quelles étaient les meilleures, à partir de quand un fait scientifique pouvait être considéré comme suffisamment prouvé pour donner lieu à des recommandations ?

Les débats autour du modèle, disons-le d'emblée, outre la discussion des niveaux de preuve, allaient ainsi rencontrer deux difficultés principales : la prééminence de la preuve scientifique dans la décision et, la difficulté d'application de données populationnelles ou de groupe à un individu particulier.

Le modèle naissant : des preuves dans la décision médicale

L'EBM est le modèle dominant actuel de l'exercice comme de l'enseignement médical.

Ce modèle EBM s'est structuré au cours du temps, a subi des modifications et surtout des ajouts. Le nombre d'articles émanant du groupe de travail « *Evidence Based Medicine Working Group* », expliquant ce qu'est ? Et ce que n'est pas l'EBM ? Avec des sensibilités différentes selon les auteurs, est tel que nous nous bornerons à en présenter seulement quelques-uns.

L'article fondateur du JAMA en 1992 : « *Evidence-Based Medicine, A New Approach to Teaching the Practice of Medicine* » (Guyatt *et coll.* 1992), co-signé avec Gordon Guyatt par de nombreux auteurs de plusieurs pays dont Joël Ménard pour la France, annonçait l'EBM comme un nouveau paradigme émergent.

Il s'agissait de proposer une méthode de recherche, d'analyse et de synthèse de la littérature scientifique permettant aux étudiants d'être plus autonomes, de trouver dans la littérature les

meilleures preuves applicables à un cas pratique (« *case problem solving* ») et d'aiguiser leur esprit critique. C'était à la fois un savoir-faire, une nouvelle manière de raisonner, une nouvelle façon d'acquérir des connaissances. Le but était de faciliter l'accès à la connaissance, de rendre capable les médecins eux-mêmes de faire un tri dans le but de rationaliser la pratique.

Gordon Guyatt avait voulu appeler ce nouveau modèle « *scientific medicine* », mais la faculté s'y opposa clairement au motif que les médecins scientifiques faisaient de la médecine scientifique. C'est pourquoi le nom devint *Evidence Based Medicine*.

Parmi une foison d'articles dont une série publiée dans le JAMA et dans le BMJ, on peut citer les paroles de W. Rosenberg et A. Donald (1995) qui expliquent le processus EBM ainsi :

“Evidence-based medicine asks questions, finds and appraises the relevant data, and harnesses that information for everyday clinical practice. Evidence-based medicine follows four steps:

- *formulate a clear clinical question from a patient's problem;*
- *search the literature for relevant clinical articles;*
- *evaluate (critically appraise) the evidence for its validity and usefulness;*
- *implement useful findings in clinical practice”.*

Il s'agissait de la façon dite “*doing*” d'être « *evidence-based* » comme nous le verrons ci-dessous.

Les trois façons d'être « evidence-based »

Il y a trois modes d'intégration des preuves à la pratique :

- *Doing* : c'est la manière qui est la plus satisfaisante, encouragée par ses promoteurs. Il s'agit de suivre soi-même les 4 étapes précédemment décrites à la recherche des preuves en formulant la question, interrogeant les bases de données informatisées, sélectionnant les articles (sources de données primaires), les évaluant puis les appliquant à un patient, en tenant compte de ses valeurs et de ses préférences ainsi que de sa propre expérience. Utiliser un tel processus pré-suppose une compétence, celle de la recherche documentaire et de l'analyse

critique de la littérature. Cette compétence ne s'invente pas. C'est pourquoi, il ne peut y avoir de pratique de l'EBM de type « *doing* » sans apprentissage de la lecture critique d'article qui, s'il ne garantit pas le jugement, le facilite. L'apprentissage sous forme de cas cliniques venue du Canada ainsi que celui de la lecture critique d'articles (LCA qui est aujourd'hui une matière obligatoire dans les facultés de médecine françaises) se répandit alors en France dans les années 1990 pour devenir, dans la formation médicale initiale, l'essentiel de la préparation à l'Examen Classant National de l'internat.

- *using* : c'est l'application des sources de données secondaires (revues systématiques, métaanalyses, ou le plus souvent recommandations pour la pratique labellisées EBM) ; une manière qui peut vite virer à la « recette de cuisine » (médecine « *cookbook* »).
- *replicating* : c'est croire les opinions des pairs et des experts et les appliquer. Cette croyance par délégation renvoie à ce que Guyatt appelait l'ancien paradigme de la médecine, et possiblement à celle de l'argument d'autorité.

Le processus EBM schématisé plus haut en 4 étapes porte cependant une ambiguïté dans sa deuxième étape et, comme nous le verrons, la façon « *doing* » est juste parfois irréaliste.

- 1. identifier le problème posé,
- 2. s'enquérir de l'état de la science (mais, s'enquérir de l'état de la science ne vaut que si l'on est capable de juger de la qualité et de l'applicabilité de la preuve⁴),
- 3. l'évaluer,
- 4. l'appliquer avec discernement à un cas particulier

En effet, si initialement, dans la façon « *doing* », il s'agissait de rechercher les articles scientifiques eux-mêmes (sources primaires d'informations), la façon la plus commune actuelle de procéder est soit de chercher s'il n'existe pas des recommandations toutes faites (sources secondaires d'information, élaborées, par d'autres, - *en règle les agences d'évaluation et/ou les*

sociétés savantes, à partir des sources primaires) -, soit de faire confiance à des « leaders d'opinion » qui nous indiquent ce qui est prouvé et ce qui ne l'est pas et même ce qu'il faut faire.

Dans le premier cas (*doing*), la façon de s'enquérir de l'état de la science est source d'autonomie, dans les deux autres cas, elle est source de dépendance vis-à-vis des experts, évaluateurs, et agences chargées d'élaborer ces recommandations.

De quel changement l'EBM peut-elle se réclamer ?

Le changement annoncé reposait sur ce que Gordon Guyatt a appelé 4 nouveaux axiomes et un rejet des 4 axiomes de l'ancien paradigme. Ces axiomes sont rapportés par Jeanne Daly et ici traduits (Daly 2005) :

« Quels étaient les axiomes de l'ancien paradigme ?

- *Premièrement que l'expérience clinique était un moyen pertinent pour connaître le pronostic, la valeur des tests diagnostiques ou la thérapeutique.*
- *Deuxièmement qu'on pouvait se baser uniquement sur l'étude de la physiologie et des principes physiologiques pour réussir à soigner les gens de la meilleure façon. Si vous connaissez la physiologie, et si vous saviez comment les médicaments interfèrent avec la physiologie, vous étiez capable de prévoir leurs effets cliniques.*
- *Le troisième axiome était la grande valeur de l'autorité,*
- *et le quatrième était qu'un apprentissage de la médecine clinique, associé à du bon sens, vous permettait une lecture critique de la littérature médicale.*

Ce sont là les quatre axiomes de l'ancien paradigme.

Les axiomes du nouveau paradigme sont différents en tout point.

Le nouveau paradigme suggère que :

- *Premièrement l'expérience clinique est insuffisante pour comprendre les tests diagnostiques, mais aussi la façon dont les traitements agissent ou le pronostic d'une pathologie.*

- *Deuxièmement, l'apprentissage de la médecine clinique et le sens commun sont de bien peu d'utilité pour savoir si quelque chose est validé scientifiquement. Ce dernier point nécessite surtout de connaître les règles de l'épidémiologie clinique.*
- *Troisièmement, raisonner sur des bases physiologiques, en l'absence d'expérimentations cliniques, conduit souvent à des erreurs.*
- *Et, quatrièmement, pour couronner le tout, nous avons un respect bien moindre de l'autorité, presque une sorte d'iconoclasme systématique.*

Au point où nous en sommes, je vais être incroyablement rigoureux et systématique dans mon accumulation de preuve, vous êtes dans le nouveau paradigme et vous y faites de la science. »

Un apport indispensable : la hiérarchie des preuves

L'un des apports importants de Sackett fut d'introduire la notion de hiérarchie de preuves érigeant au haut de la hiérarchie les ECR et les méta-analyses. Cette hiérarchie est désormais utilisée largement dans des versions modifiées, adaptées selon les spécialités, les pays et surtout les questions posées. Et à cette hiérarchie de preuves, sera bientôt couplée des grades de recommandations. Pour une revue, on peut se référer au document : Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique de la HAS publié en avril 2013 (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf).

Le tableau ci-dessous représente la hiérarchie des preuves et grades de recommandations correspondants tels que décrits dans le guide méthodologique intitulé : Élaboration de recommandations de bonne pratique Méthode « Recommandations pour la pratique clinique » conçu en 2010 et révisé en mars 2016 (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/guide_methodologique_recommandations_pour_la_pratique_clinique.pdf).

Tableau 1 : Niveaux de preuve et grades de recommandations (HAS, 2013)

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
<p>Niveau 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de forte puissance. • Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés. • Analyse de décision basée sur des études bien menées. 	<p>A</p> <p>Preuve scientifique établie.</p>
<p>Niveau 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de faible puissance. • Études comparatives non randomisées bien menées. • Études de cohorte. 	<p>B</p> <p>Présomption scientifique.</p>
<p>Niveau 3</p> <ul style="list-style-type: none"> • Études cas-témoins. 	<p>C</p> <p>Faible niveau de preuve.</p>
<p>Niveau 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Études comparatives comportant des biais importants. • Études rétrospectives. • Séries de cas. 	

Un autre modèle, plus ancien permet de se représenter une autre façon de hiérarchiser les preuves en médecine et situe explicitement l'expertise au-dessous de toutes les autres preuves.

Tableau 2 : modèle ancien de niveaux de preuve et grades de recommandation

Niveaux de preuve	Grades de Recommandation	Définition
1	A	Méta-analyse d'essais randomisés contrôlés (homogènes) ; Un essai randomisé contrôlé puissant.
2	B	Méta-analyse d'études de cohorte (homogènes) ; Une étude de cohorte (avec essais randomisés de faible puissance) ; Etudes prospectives.
3	C	Méta-analyse d'études cas-témoins (homogènes) ; Une étude cas-témoins
4	D	Cas de séries (étude de cohorte de faible puissance et études cas-témoins de mauvaise qualité).
5	E	Avis d'expert.

Les cas cliniques et l'expertise clinique sont en règle placés en dernière ligne des hiérarchies de preuve, ce qui, nous le verrons peut poser question.

« Case reports and case series may be the “lowest” or the “weakest” level of evidence, but they often remain the “first line of evidence”. This is where everything begins »

(Jenicek 2001).

En effet, les cas cliniques n'ont bien sûr pas la valeur statistique des études de population mais ont parfois une valeur heuristique plus importante. Par ailleurs, situer les avis d'experts en dernière ligne peut être entendu de façon dévalorisante, comme une façon de valoir moins que la moins bonne des études. Mais il s'agit là simplement d'une interprétation.

Evolution du modèle

Le modèle initial fut critiqué pour n'avoir envisagé explicitement que la question des preuves scientifiques dans la décision médicale avec le risque d'une tyrannie de la preuve. Les premiers écrits en effet, laissaient entendre que les preuves devaient remplacer l'expérience du praticien.

Le modèle fut alors révisé par David Sackett et l'EBM working group en 1996, dans un ton plus conciliant, avec l'introduction dans les paramètres de décision de la notion d'expérience du praticien. Ce fut aussi la première définition de l'EBM (Sackett *et coll.* 1996) :

“Evidence-based medicine is the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients. The practice of evidence-based medicine means integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research. By individual clinical expertise we mean the proficiency and judgement that individual clinicians acquire through clinical experience and clinical practice”.

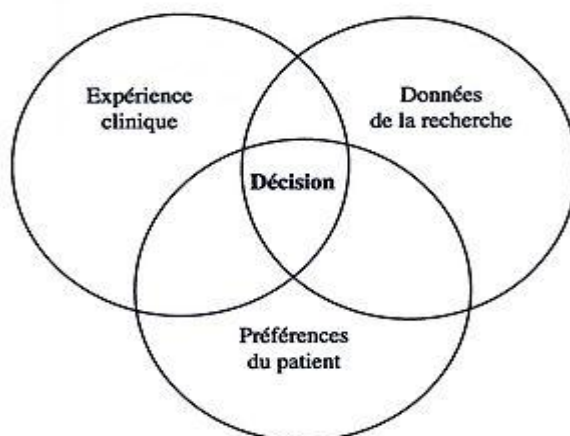
Sackett s'expliqua ainsi des critiques qui avaient reproché au modèle EBM de négliger l'expérience du praticien (Sackett 1997) :

« *Good doctors use both individual clinical expertise and the best available external evidence, and neither alone is enough. Without clinical expertise, practice risks becoming tyrannised by evidence, for even excellent external evidence may be inapplicable to or inappropriate for an individual patient. Without current best evidence, practice risks becoming rapidly out of date, to the detriment of patients (...)* ».

Le modèle EBM devait atteindre son modèle courant actuel, dans les années 2000 en intégrant le 3^{ème} élément de la décision : les valeurs/préférences du patient.

WHAT IS EBM ? : Evidence-based medicine (EBM) is the integration of best research evidence with clinical expertise and patient values (Sackett et coll. 2000).

Figure 1 : Modèle tricyclique de l'EBM



En apparence, plus équilibré, avec une forme géométrique, ce modèle laisse à penser à une prise en charge égale des trois composantes de la décision. Toutefois, il devait lui-aussi être critiqué (Buetow et Kenealy 2000; Parker 2002).

D'après S Buetow et K Kenealy (2000), tous les faits qui pourraient être adaptés aux deux autres dimensions ne sont pas reconnus. Ils s'expriment ainsi :

“What medicine loses by focusing solely on scientific evidence is the ability to inform and defend judgements and decisions using complementary insights from outside science. (...) Moreover, none of the dimensions is necessarily more important than the others.”

La prééminence accordée à la science, qui transparaît dans les écrits des promoteurs de l'EBM, et l'absence de clefs pour expliquer comment assembler les 3 composantes du modèle, ont fait dire aux détracteurs de l'EBM que l'expérience du praticien et les valeurs du patient étaient des alibis pour la faire paraître plus humaine alors qu'en réalité l'EBM est une technoscience, pas une médecine.

Bien des amendements ont été proposés au modèle tricyclique proposé par les promoteurs de l'EBM : « *value based-medicine* », « *patient based medicine* ». Le modèle est présenté parfois avec davantage de cercles ou une représentation sous forme de pyramide dans laquelle les éléments ne se croisent plus mais s'empilent, donnant l'impression d'une progression et d'une différence de valeur entre les strates. Le modèle de base reste dominant et aucune alternative ne l'a détrôné.

Une avancée : le consensus GRADE

Malgré des critiques incessantes, l'EBM s'est installée dans un grand nombre de pays au monde, au minimum 130 si l'on considère les pays où il existe un centre Cochrane et des réflexions sont menées pour savoir s'il est possible ? Et comment ? d'implanter l'EBM dans les pays en voie de développement (Pappaioanou *et coll.* 2003)

Parmi les étapes importantes qui ont émaillé son évolution, on peut noter l'émergence en 2008 d'un consensus international émanant du *Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation Working Group (GRADE*"), sur la façon de qualifier les évidences et de grader les preuves des recommandations. Ce consensus est un système de cotation du niveau de preuve universel à partir de la combinaison de 4 éléments : la méthodologie de l'étude, la qualité de l'étude, la cohérence entre les études et la transposabilité des résultats à la vie réelle. Le système GRADE classe les recommandations en 2 niveaux (fort, faible) et la qualité des preuves en 4 niveaux (élevé, modéré, faible, très faible).

Clés du succès et naissance d'une ambiguïté

A bien des égards, il est possible de voir dans la conjonction d'un contexte social propice et de l'émergence d'un besoin de mise en ordre de l'épidémiologie clinique les conditions du succès de l'EBM.

Clés du succès

- L'Inflation de données épidémiologiques cliniques

Tout d'abord, les études épidémiologiques et les essais cliniques commençaient à s'accumuler, notamment les essais cliniques qui étaient devenus obligatoires pour l'enregistrement des médicaments, d'abord aux USA en 1962, avec le « *U.S Kefauver Harris Amendment or "Drug Efficacy Amendment* », à la suite du scandale du thalidomide, puis à bon nombre de pays au monde dont la France. La production d'études de qualité variables était telle qu'une méthode d'évaluation s'imposait.

- L'essor de l'informatique et l'apparition d'internet

L'informatique et l'internet ont rendu la démarche EBM possible. L'informatique est présente à tous les niveaux de l'EBM : celui de l'étudiant ou le praticien qui veulent interroger une base de données informatisée (*démarche « doing ou using »*), celui du chercheur en épidémiologie, qui ne pourrait ni fabriquer ni traiter d'importantes bases de données sans l'aide de l'informatique, celui de l'évaluateur qui ne pourrait réaliser de revue systématique ni élaborer des recommandations méthodiques sans bases de données informatisées accessibles par internet... Bref, sans informatique et sans bases de données accessibles sur le web, pas d'EBM.

- L'augmentation du coût de la santé

Comme l'avait déjà remarqué Cochrane dès les années 1950, la médecine devenait de plus en plus soumise à une contrainte externe, l'augmentation du coût de la santé. Cette augmentation

devait amener les pouvoirs politiques et les gestionnaires de santé à s'interroger sur la façon d'évaluer l'efficacité des pratiques et produits de santé (mission confiée en France à la HAS depuis 2006), ce qui ne sera sans effet ni sur les concepts philosophiques attachés à ce type particulier d'évaluation, ni sur la façon d'axer les recherches de l'épidémiologie clinique et de construire les référentiels.

- Une méthode d'évaluation au service de la rationalisation ?

L'EBM est entrée dans cette nouvelle ère de l'évaluation que certains philosophes qualifieront de « fièvre » (Damon 2009), parfois de tyrannie (Del Rey 2013) ou de « folie évaluatrice »⁵ (Gori *et coll.* 2011) et d'autres, de condition nécessaire à l'avènement de la rationalisation ; une rationalisation qui semblait d'autant plus s'imposer en médecine que l'évaluation naissante avait mis en évidence d'inexplicables écarts de pratique clinique dans la prise en charge de problèmes de santé similaires. Dès lors, l'EBM devint une arme avec un double objectif : médical, améliorer les prises en charges médicales et régulateur des professions, des actes, produits, pratiques.... Ainsi devenait-il tentant de l'utiliser pour réduire les coûts.

- Une méthode d'évaluation au service de la réduction des coûts ?

Présentée par ses promoteurs comme un outil de rationalisation, l'EBM ne pouvait que séduire les tenants du mouvement intitulé : « *New Public Management* », nouvelle doctrine de gestion publique qui prône l'application de méthodes de gestion issues de l'entreprise dans les services publics et dont l'idée centrale est schématiquement que l'on peut faire toujours mieux avec un minimum de dépenses. Ce mouvement qui a eu, lui aussi, le succès que l'on sait, a certainement joué un rôle dans le développement de l'EBM et dans son exploitation particulière - *par outils de la qualité interposés* – à des fins de gestion et réduction des coûts de la santé,⁶. Il voyait comme une

⁵ <http://educationsante.be/article/la-folie-evaluatrice-entretien-avec-yves-charles-zarka-philosophe/>

⁶ en tant que référentiels de la qualité, les productions EBM largement utilisées et aménagées, servant de base aux contrats et conventions diverses, que les professionnels ou les établissements hospitaliers passent avec les représentants de l'assurance maladie ou avec les ARS.

aubaine l'arrivée d'une méthode d'évaluation qui devrait permettre de fonder les arguments d'efficience.

- Le refus de l'argument d'autorité

Enfin l'EBM devait aussi faire des heureux parmi les médecins et étudiants héritiers de la génération de mai 1968 car ils partageaient avec Gordon Guyatt (cf. supra : 3^{ème} axiome de l'EBM), cette aversion à l'argument d'autorité (assez présent en Médecine avant 68 chez des personnalités que l'on appelait les mandarins de la médecine). Personne n'imaginait alors qu'un argument d'autorité allait en remplacer un autre.

Une ambiguïté qui perdure

Remarquons dès ce stade une ambiguïté dans le positionnement de l'EBM. S'agit-il d'une méthode d'évaluation ayant comme but l'amélioration de la santé individuelle ? Collective ? Ou l'efficience des actions de santé au profit de la collectivité ? Ainsi ressentira-t-on tout au long de ce travail, une tension entre :

- Une vision médicale individuelle qui conçoit l'EBM comme méthode destinée à trouver les meilleures solutions possibles pour un individu donné,
- Une vision de santé publique qui tend à standardiser les pratiques (on dit plutôt maintenant harmoniser), de façon à ce qu'en moyenne les résultats de santé soient meilleurs – une telle vision, pour ses détracteurs, conduit alors à abandonner l'idée d'excellence.
- Une vision économique qui consiste à trouver la solution la plus économique sans perte d'efficacité moyenne, vision souvent confondue avec celle de santé publique au motif que, dans le cadre d'un budget contraint, c'est en étant le plus efficient que l'on permet les meilleurs gains de santé moyens.

Ces façons de voir peuvent se révéler parfois incompatibles, expliquant l'opposition de certains cliniciens à la recherche de l'excellence à des contraintes qui se dégagent de plus en plus de l'utilisation des produits de l'EBM.

De quelques insuffisances du modèle EBM

Trois insuffisances théoriques

Comme nous l'avons écrit dès l'introduction, le but ici n'est pas de reprendre toutes les critiques du modèle EBM. Nous nous limiterons à remarquer certains manques.

Le premier est de ne pas se soucier du fait que la démarche médicale est temporelle, hypothético-déductive et procède souvent par itérations. Le modèle tricyclique de l'EBM néglige ainsi ce que l'on pourrait décrire dans une perspective quantitative bayésienne comme l'évolution du degré de probabilité *a priori* qui est réinjecté à chaque itération de la construction du raisonnement, y compris par des éléments non scientifiques. La décision ne se construit pas comme la résolution d'une équation instantanée entre les preuves + l'expérience du praticien + les valeurs du patient. Elle se construit de façon évolutive.

Le deuxième, peut-être plus important, du moins pour le sujet qui nous occupe, provient, à notre avis, de l'isolement du processus décisionnel (diagnostic, pronostic, thérapeutique...) par rapport au cadre de référence nosologique qui, comme nous le verrons, est en partie construit et non réfutable. Cet isolement du processus ne paraît pas une erreur en soi, mais ce qui est gênant c'est qu'il ne soit pas considéré du tout dans le modèle. En effet, s'il est bien évident qu'en réalité la décision finale est bien scandée par une démarche diagnostique, ... thérapeutique, séparée dans le temps... il y a nécessairement un continuum entre la prévention, le diagnostic, le traitement. Or, en isolant ses composantes, leurs interrelations disparaissent.

Le fait de passer sous silence le cadre nosologique sera, un élément important tout au long de notre réflexion. En effet, ce cadre est convoqué aussi bien au cours de la démarche diagnostique

que thérapeutique. Est traité un patient chez qui aura été diagnostiqué tel trouble, telle maladie, forme clinique, syndrome ... Ces entités reconnues sont décrites et classées dans un système classificatoire qui a ses qualités et défauts notamment au regard de sa naturalité ou de sa construction. Ainsi, en ne se préoccupant pas de la réalité des affections classées, le modèle EBM ne fait qu'implicitement accréditer une nosographie, sans la questionner, peu importe si celle-ci est une entité solidement établie et fidèle à la réalité ou non.

Le troisième tient à la relégation de la théorie, notamment physiopathologique qui est cantonnée, dans le modèle EBM, à un rôle subalterne. Si, l'on peut admettre qu'une preuve factuelle d'efficacité est plus assurée qu'un raisonnement physiopathologique toujours incomplet et parfois discutable, que fait-on lorsque l'on est en situation d'échec, en dernière ligne ou tout simplement lorsqu'il n'existe pas de preuve factuelle ? La médecine théorique n'est-elle pas dans ces cas où manquent les preuves, la marque d'une médecine d'excellence ? Le grand art médical, susceptible d'innovation ?

Trois limites pratiques

L'EBM a aussi des limites de faits :

- Les zones grises de la médecine :

Malgré la production considérable de données factuelles et de recommandations, il n'existe pas, loin s'en faut, de preuves pour répondre à toutes les situations cliniques. Ce qu'indiquait Naylor en 1995 reste toujours d'actualité (Naylor 1995, p.840) :

“Clinical medicine seems to consist of a few things we know, a few things we think we know (but probably don't), and lots of things we don't know at all”.

- Un modèle théorique peu appliqué :

Même lorsqu'il existe des recommandations sur un sujet, l'expérience montre que les praticiens sont loin de les suivre. A ce sujet, Gérard Reach apporte un regard critique. Sans nier son

utilité, notamment pour l'apprentissage, il regarde l'EBM comme une construction théorique qui sous-entend que le médecin aurait un comportement purement rationnel, utilisant les données de la science et prenant ses décisions en fonction de critères statistiques. L'EBM, dans son principe, reposerait sur une rationalité qui n'est pas celle que le médecin utilise dans la « vraie vie ». Pour lui, le fait de dire que le médecin prend sa décision finale en adaptant les preuves aux préférences et aux caractéristiques d'un individu est un alibi. Reach développe le concept d'inertie clinique. Dans un entretien qu'il accorde à Maël Lemoine⁷, il reconnaît qu'au début, l'EBM était un bon concept mais qu'il y a eu une dérive et, dit-il, « *c'est contre cette dérive que lutte l'inertie clinique* ». Cette inertie consiste, pour un médecin, à ne pas appliquer une recommandation que pourtant il connaît. Et il poursuit ainsi : « *quand on découvre que lorsqu'un médecin décide de s'écarter des recommandations, dans 93 % des cas, cette décision est validée par des pairs. C'est un peu embêtant, quand même ! On peut se dire : mais alors, n'y a-t-il pas un problème avec l'Evidence-Based Medicine et les recommandations ?* ». Pour Reach, l'EBM est un bon moyen pour qu'un médecin puisse commencer à se former mais cela n'est pas suffisant, elle ne nous enseigne pas à analyser le contexte. Le médecin procède par raccourcis de raisonnement que l'on nomme depuis Amos Tversky et Daniel Kahneman « *heuristiques* » et qui consiste à remplacer une question difficile par une question facile. Dans son article, l'inertie clinique : entre deux logiques (Reach 2012), Reach explique la façon dont Daniel Kahneman, conçoit deux systèmes de pensée :

« *Le « Système 1 », rapide, paresseux, que nous utilisons le plus souvent, et un « Système 2 », lent, élaboré, nécessitant un effort, que nous mettons en œuvre lorsque nous sentons qu'il faut vraiment réfléchir. Les heuristiques relèvent du Système 1. Elles sont remarquablement efficaces et, souvent, conduisent à une réponse appropriée. Par exemple, le médecin, quand il fait un diagnostic, utilise souvent une heuristique qui lui demande simplement d'évaluer le degré de ressemblance entre le patient qu'il voit et le tableau clinique qui lui vient le plus rapidement à l'esprit, ce qui lui évite d'évoquer un par un tous les diagnostics différentiels ; et, le plus souvent, il a raison* ». Reach

⁷ http://static.springer.com/sgw/documents/1418043/application/pdf/Reach_Tout+Pr%C3%A9voir.pdf

nous rappelle que nos décisions sont empreintes d'une dimension émotionnelle qui n'apparaît pas dans le modèle EBM. Sans conclure à la nécessité de ne pas respecter les recommandations EBM, il considère que, plutôt que de lutter contre les heuristiques et les émotions, l'inertie clinique devrait « *revisiter* » les fondements de la médecine EBM. Les recommandations EBM ne devraient être qu'une partie de la raison médicale.

- Un modèle théorique, en pratique inutilisable dans sa forme complète, idéale :

Contrairement à l'idée des promoteurs de l'EBM, les praticiens n'ont pas le temps d'entrer dans le processus EBM complet, forme « *doing* », c'est-à-dire aller chercher des sources primaires d'information pour répondre à une question clinique particulière ; processus qui était censé les rendre autonomes. On dit parfois que les médecins préfèrent les recommandations toutes faites. En réalité, ils n'utilisent pas cette procédure essentiellement parce qu'elle est irréaliste car infaisable en consultation. Considérer que le praticien va pouvoir, durant sa consultation ou pourquoi pas, durant son week-end, interroger (souvent en cascade) les bases de données informatisées (dont certaines sont payantes) pour sélectionner la littérature qu'il va ensuite devoir trier selon les règles de l'EBM afin de savoir s'il existe des preuves de bonne qualité qu'il pourrait intégrer dans sa prise de décision pour un de ses malades avant de passer au suivant est une vision de statisticien ou de médecin « *de papier* », pas de clinicien.

L'une des conséquences fâcheuses de cette impossibilité pratique tient à ce qu'elle scinde les médecins en deux catégories, ceux qui ont le temps et sont suffisamment formés pour rechercher et évaluer les sources primaires et ceux qui n'ont ni le temps ni la formation nécessaire pour cela. Se crée ainsi un nouveau rapport hiérarchique, qui, si l'on n'y prend garde peut entraîner précisément le contraire de ce qui était voulu par Gordon Guyatt et les promoteurs de l'EBM, la ré-émergence de l'argument d'autorité. On revient alors à une pré-éminence des experts que l'on n'appellera plus des mandarins mais les « *empereurs de la preuve* ». Dans les mains de méthodologistes que l'on nomme entre nous « *trialistes* » (de trial : essai clinique) parce qu'ils ne voient d'autre vérité que celle des

essais cliniques, il s'agit même d'un dogmatisme de la preuve. On voit ainsi s'installer quelquefois, au nom d'un anti-dogmatisme, une nouvelle forme de religion EBM qui fait du tort au modèle EBM.

Au bout de l'utilisation, à notre avis, dévoyée de l'EBM, certaines applications récentes ne laissent pas de nous interroger. En effet, il existe désormais, si vous n'avez pas confiance dans votre médecin, la possibilité, moyennant 295 euros, de recourir à un deuxième avis en ligne auprès d'experts auto-proclamés, une sorte de consultation EBM électronique. Pas besoin de vous déshabiller ! La consultation se fait sans voir ni examiner les patients (<https://www.deuxiemeavis.fr/>). Comment ne pas penser alors que l'indicible, le non scientifiquement évaluable passe à la trappe ? Et, quid de la personne qui, devant son ordinateur, apprend qu'elle a une maladie grave incurable ? Cette méthode prélude-t-elle à ce que d'aucuns avancent avec enthousiasme : le remplacement de la consultation médicale par l'accès de tous à des algorithmes diagnostiques et thérapeutiques performants ? La médecine "cookbook" au carré !

Auto-critique de « l'Evidence Based Medicine Renaissance Group »

Certains des promoteurs même de l'EBM considèrent que le modèle est en crise. Ainsi, en 2014, le BMJ, journal célèbre pour avoir largement contribué à répandre l'idéologie et les règles de l'EBM, titrait : « *Evidence based medicine : a movement in crisis ?* ». Tout en reconnaissant ses bienfaits, Trisha Greenhalgh et ses collègues, membres de l'« *Evidence Based Medicine Renaissance Group* », affirmaient dans cet article que l'EBM avaient eu des conséquences négatives inattendues et proposaient des solutions (Greenhalgh et coll. 2014).

La plupart des critiques avaient trait plutôt à de mauvaises applications du modèle EBM, qu'il s'agisse de celles associées à l'usage qui en est fait par l'industrie pharmaceutique, principal fournisseur d'essais cliniques, qui influe sur ces essais de différentes façons (que nous aborderons au 3^{ème} chapitre), ou de celles associées aux politiques publiques, ce que les auteurs nomment une politisation de la pratique clinique (qui sera aussi abordée ici, notamment au 2^{ème} chapitre, § idées philosophiques).

Parmi les éléments de cette auto-critique, les auteurs signalaient notamment :

- L'inflation de produits EBM qui rendent leur utilisation difficile ;
- L'utilisation automatique, défensive des recommandations (décider selon les recommandations permettant de se protéger au moins partiellement de poursuites juridiques) ;
- Le risque que les décisions cliniques se limitent à l'application des estimations quantitatives des risques et des bénéfices évalués par l'EBM et conduisent à se passer des mots et du dialogue ;
- Ils invitaient ainsi à ne pas assimiler la construction de la décision avec la décision et à veiller à ce que les décisions ne s'automatisent pas à partir des preuves ;
- Ils émettaient une critique méthodologique, montrant que l'EBM a plus de facilité à s'occuper de pathologies uniques que multiples ;
- Ils plaidaient notamment, pour que les personnes qui élaborent les recommandations de bonne pratique signalent les endroits où il est particulièrement nécessaire de faire appel à des jugements et à des décisions partagées ;
- Pour le développement d'une recherche en santé perceptuelle, sur laquelle nous reviendrons par la suite plus longuement ;
- Pour que soient engagées des études sur les composants de la décision qu'il n'est pas possible d'intégrer dans un algorithme décisionnel (intuition, raisonnement heuristiques) ;
- Pour la réalisation d'études post-commercialisation afin de vérifier si les résultats des essais étaient bien « au rendez-vous » dans la « vraie vie ».

Si l'on ne peut qu'acquiescer à cette auto-critique et à ces recommandations, nous n'avons pas trouvé ici, pas plus que dans la littérature, d'analyse directe de la valeur épistémologique de

vérité et de réalité des produits de l'EBM, ce qui nous a, d'une certaine façon, conforté dans le bien-fondé de notre démarche.

De l'avènement d'une méthode d'enseignement médical à l'apparition d'un « appareil EBM »

A partir de ce modèle initial, la méthode de sélection et de hiérarchisation de la littérature du modèle EBM de pratique médicale, devait avoir des répercussions sans cesse plus nombreuses dans le domaine de la santé.

Une extension à toutes les sphères de la santé

Les termes d'Evidence based utilisés à l'origine pour parler d'une certaine forme de pratique médicale ont ensuite été généralisés aux différents champs de la santé et du social. Ainsi, aujourd'hui, il est question *d'Evidence-Based Nursing, d'Evidence-Based Social Work Practice, Evidence-Based Practice in Psychology, d'Evidence Based Public Health, d'Evidence-Based Policy, d'Evidence-Based Prevention, d'Evidence-Based Health Promotion....* Tout en santé se veut « *evidence-based* ».

Une production d'informations spécifiques

La méthode de sélection des articles/hiérarchisation des preuves a servi à générer de nombreux produits, à finalité variable du domaine médical. Parmi eux, on peut regrouper celles que l'on nomme des sources secondaires d'information, (secondaires non pas dans le sens où elles seraient moins importantes que les autres mais parce qu'elles sont bâties à partir des articles d'épidémiologie clinique qui sont eux-mêmes des sources primaires d'information) et des sources tertiaires, bâties à partir des sources secondaires.

Ainsi pourra-t-on distinguer :

Parmi les sources secondaires : les revues systématiques de la littérature (elles font émerger les preuves, disent ce qui est mais pas ce qu'il convient de faire, les recommandations pour la pratique clinique (« *clinical practice guidelines* »), devenues en France recommandations de bonne pratique (RBP), produits phares de l'EBM⁸, et toute une kyrielle de référentiels de pratique : check-list, procédures, algorithmes, consensus d'expert etc., qui se démultiplient dans chacune des spécialités médicales (elles nous recommandent ou parfois, même si l'ambiguïté est grande, nous commandent ce qu'il faut faire d'une certaine façon) ; et parmi les sources tertiaires, les informations destinées aux patients (guides de parcours de soins, livrets d'éducation thérapeutique etc.) et au public, les outils de la qualité, les modélisations médico-économiques.

Un impact sur la recherche et les cliniciens chercheurs

Relayée tout d'abord par des revues anglophones prestigieuses (JAMA, BMJ), des organisations internationales comme la Cochrane Collaboration et par des revues et bases de données spécifiques, l'EBM a trouvé de nombreux prosélytes dans le monde de la recherche clinique comme dans celui de la Médecine clinique ; ceux-ci étant mus probablement davantage par le côté pratique, rationnel et structurant de l'EBM que par la signification épistémologique et par l'idéologie qui lui a été associée et dont ils n'étaient pour la plupart pas conscients. Nous avouons humblement avoir pratiqué et enseigné l'EBM pendant plus de 25 ans, sans nous être posé la question de savoir si la façon d'obtenir les connaissances selon l'EBM ne donnait pas une coloration particulière à la réalité.

De même, les éditeurs scientifiques des revues à comité de lecture pratiquant l'évaluation par les pairs ou *peer reviewing* et bon nombre de sociétés savantes devaient, pour les uns appliquer à l'envi les règles de l'EBM dans les méthodes de sélection des articles, pour les autres, profiter de

⁸ Les « recommandations de bonne pratique » sont définies dans le champ de la santé comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

l'arrivée de la méthode EBM pour élaborer ou demander aux agences d'évaluation de les aider à réaliser des recommandations dans leurs domaines respectifs de pratique clinique.

La recherche a eu ainsi un impact certain non seulement sur la pratique mais aussi sur la recherche car les critères de qualité édictés par l'EBM sont devenus les critères de qualité des publications.

D'autre part, les nominations, promotions des chercheurs cliniciens étant fondées en majeure partie sur les publications, celles-ci étant sélectionnées suivant les critères EBM, on a vu fleurir des publications qui se veulent EBM. La prééminence accordée à l'épidémiologie clinique ne va pas sans critique. Certains contestent parfois au clinicien qui participe à un essai clinique (dont le protocole est dirigé par l'industrie) et signe au rang des auteurs, le statut de véritable chercheur sans être pour quoi que ce soit dans leur « *rationale* » théorique. Les « vrais » chercheurs dont les recherches sont axées vers les « vraies » découvertes s'insurgent parfois devant cette recherche que l'on verra être non ampliative, mécanique et incapable de découverte et encore plus de la morgue des nouveaux « *leaders d'opinion* » issus de la méthodologie de l'épidémiologie clinique qui prétendent non seulement faire de la recherche mais surtout imposer de façon dogmatique la vérité de leurs méthodes. L'enjeu est d'ailleurs moins psychologique que matériel compte tenu de la disproportion des budgets alloués par l'industrie à cette recherche des plus appliquée par rapport aux budgets disponibles en recherche fondamentale.

Un appareil EBM

Afin de saisir l'importance de la question épistémologique soulevée par l'EBM, sans doute convient-il de prendre la mesure de l'étendue prise par l'EBM depuis 25 ans. Car au-delà de la méthode de tri de la littérature, s'est développée, à partir de ce tri, dans le monde de la santé, un véritable appareil ou univers EBM producteur de normes médicales puis médico-économiques.

Cet appareil s'est constitué avec la création, sur le modèle anglo-saxon et scandinave, d'organisations diverses de type « *quangos* » (organisations non gouvernementales quasi autonomes). Ainsi, en France, on peut recenser pléthore d'agences en santé, qualifiées souvent du vilain mot d'agences sanitaires (on en recense au moins une douzaine) - autonomes mais non indépendantes (telles que l'ANSM, Agence Nationale de Sécurité des Médicaments) ainsi que d'autorités indépendantes (telles que la HAS, Haute Autorité de Santé)⁹.

L'autonomie et l'indépendance ont toutefois certaines limites car, comme le remarquait Jean-Marc Sauvé, vice-président du Conseil d'État en 2012, « *l'agence, ce n'est pas moins d'État ; c'est l'État autrement* »¹⁰ et, la HAS, pour être la forme la plus aboutie d'indépendance voit ses collégiens nommés par le pouvoir politique et reçoit une partie de son budget de l'Etat, des organismes de sécurité sociale et d'assurance maladie.

Associé à la mise en place d'un appareil EBM avec ces nouvelles instances bureaucratiques, un des aspects important à prendre en compte pour notre réflexion, est le glissement subreptice de finalité de l'EBM auquel, ces institutions, devaient servir ; ceci notamment dans la filiation entre l'ANDEM (Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale, 1990), première agence française d'évaluation en santé qui s'est constituée en tant qu'Association loi 1901, et qui, après une période probatoire, devait se transformer en ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, 1996), établissement public administratif, puis en HAS, en 2004, autorité indépendante actuelle.

L'ANDEM naquit à la suite du rapport du Dr Jean-François Armogathe, commanditée par Claude Evin et intitulé : "*Pour le développement de l'évaluation médicale*" (1989). Si l'on en croit, ce rapport, évaluer doit être "*une réflexion critique des praticiens*" 'dans le but' de *refuser les fausses affirmations, de diffuser les informations vérifiées, de stimuler le progrès et la qualité,*

⁹ Personnes morales distinctes de l'Etat, ces agences, placée sous sa tutelle ont, d'après le Conseil d'Etat, un statut flou. Selon la définition choisie, ce sont 1244 agences ou 103 qui sont respectivement recensées par l'Inspection générale des finances et le Conseil d'État. Elles ont dans la plupart des cas, le statut d'établissement public administratif. Mais il convient de différencier une autorité administrative indépendante comme la HAS d'une agence qui est simplement autonome, comme l'ANSM.

¹⁰ <http://www.conseil-etat.fr/Actualites/Discours-Interventions/Les-agences-une-nouvelle-gestion-publique>

d'assumer chacun sa responsabilité..." Et pourquoi faut-il se mettre à évaluer ? Parce que « *les praticiens sont submergés par une masse d'informations difficiles à trier* ». Ainsi, peut-on penser que l'ANDEM élaborait des recommandations médicales avec le but principal d'améliorer la prise en charge des malades, en quelque sorte, une mise à disposition de moyens pour que les professionnels améliorent eux-mêmes leurs pratiques. Mais, en se voyant attribuer, outre les missions de l'ANDEM, celle d'accréditation des établissements hospitaliers et en émettant des références (pour un temps) opposables, l'ANAES devait déjà évoluer vers une instance de régulation étatique. Et c'est avec la HAS dont la mission générale affichée est de contribuer à la régulation du système de santé par l'amélioration de la qualité en santé et l'efficacité, que l'EBM franchit un nouveau pas pour devenir l'arme méthodologique au service de la régulation des pratiques, des produits, des actes et des personnes.

Le « health technology assessment », petit cousin de l'EBM

Cette transformation s'intégrait dans le cadre d'une méthodologie internationale d'évaluation des technologies de santé en vue de leur remboursement par la collectivité, que l'on nomme "Health Technology Assessment" (HTA) et qui est considéré souvent comme le petit cousin de l'EBM. Ce mouvement dit « d'HTA », en plein essor, sorte de pont entre les preuves factuelles, les industriels et les pouvoirs publics et dont le processus est schématisé ci-dessous par le modèle du NICE anglais¹¹ emboîta le pas du mouvement EBM en utilisant sa hiérarchie de preuves et ses produits dérivés, jusqu'à fonder ses modèles d'efficacité à partir des ECR.

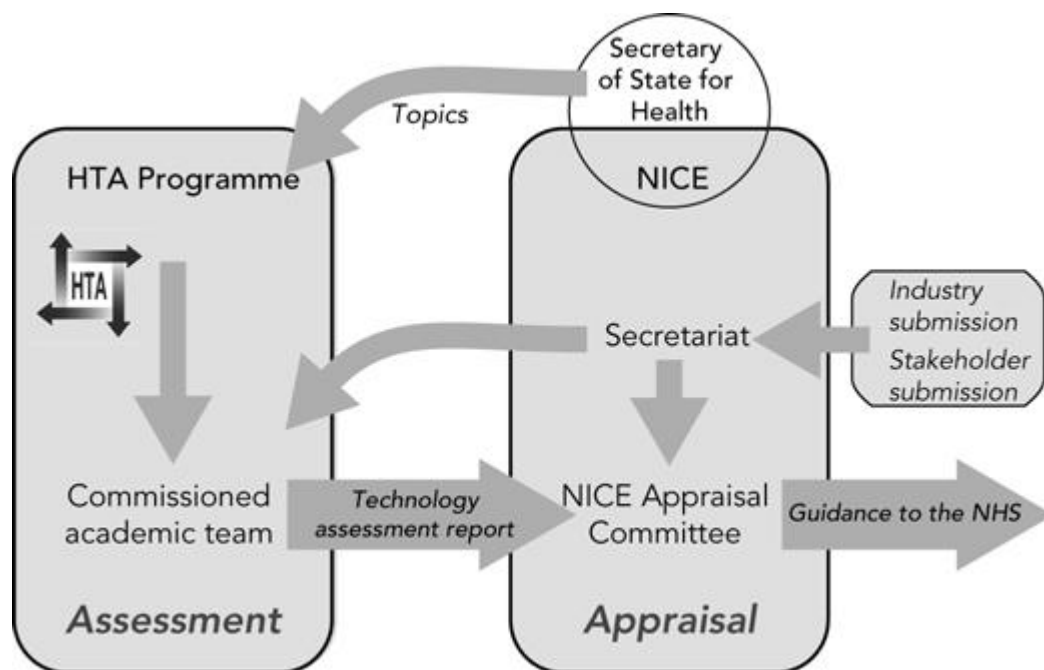
L'évaluation de type HTA comporte deux phases, une première dite « *assessment* » qui permet de trier les preuves. Le jugement de valeur portée à cette étape est un jugement d'exactitude. Le second dite « *appraisal* » est un jugement d'expertise qui permet de définir par exemple le service rendu par telle ou telle technologie ou l'importance de l'amélioration qu'une nouvelle technologie apporte par rapport à l'existant. Ce jugement permet d'élaborer des recommandations

¹¹ <https://www.nice.org.uk/>

sur ce qu'il est bon de faire en pratique clinique et d'éclairer le décideur notamment pour fixer les prix des nouveautés.

Le modèle du NICE en Angleterre qui rend ses avis au NHS (National Health Service) est, à ce titre, exemplaire. Il peut être comparé, en France à la HAS qui rend ses avis au ministère et au CEPS (Comité Economique des Produits de Santé).

Figure 2 : modèle de Health Technology Assessment (HTA) selon le NICE



Ainsi EBM/HTA occupent désormais une place prédominante dans le monde de la santé et l'HTA peut, à de nombreux égards être inclus dans « l'appareil EBM ».

Pour conclure,

Initialement méthode d'apprentissage de la médecine et modèle de prise de décision médicale individuelle, l'EBM a étendu son spectre pour devenir avec l'HTA l'instrument officiel d'une évaluation régulatrice dont on a quelquefois des difficultés à savoir si elle agit par l'amélioration des pratiques ou la limitation des coûts.

Muni d'une nouvelle bureaucratie, machinerie puissante, l'appareil EBM/HTA élabore et diffuse de façon quasi-industrielle ses produits sans cesse plus nombreux, érigés en normes, standards, classifications et autres référentiels professionnels, avis sur les produits qui doivent être remboursés, non remboursés ou déremboursés, sur les personnes et les établissements qui doivent être accrédités etc.

Ses produits sont destinés aux professionnels, instances régulatrices, industriels et, depuis quelques années, aux patients et au public. Ils servent à enseigner et apprendre la Médecine, à guider (ou à contraindre) la pratique clinique, à juger de la qualité des recherches, des pratiques professionnelles, de l'évolution de carrière des médecins¹², à informer et éduquer les patients, définir les maladies et leurs critères diagnostiques, élaborer des plans d'action de santé publique, guider la tarification des actes et des produits de santé.... Bref, tout en santé passe par le crible de l'EBM.

Prolongés plus que déviés à partir de leurs trajectoires initiales, les produits et sous-produits de l'EBM (sources secondaires et tertiaires d'information) servent désormais et de plus en plus à réguler les conduites grâce à des mesures incitatives (par exemple les entretiens confraternels organisés par l'assurance maladie autour des recommandations de bonne pratique ou RBP) ou plus coercitives (accords et contrats de bon usage de soins, etc.), les RBP ayant acquis pour le Conseil d'Etat en 2011 une valeur réglementaire.

Une culture « EBM » ambiante est entretenue dans le milieu médical par la formation universitaire et se développe progressivement dans le public et chez les patients qui se renseignent sur internet et attendent de plus en plus un respect de la part de leurs médecins des recommandations EBM produites par les autorités de santé.

¹² En France les médecins hospitalo-universitaires, « formateurs formés ou formatés ? », doivent eux-mêmes, pour atteindre le « graal » du titre de PU-PH, montrer par leurs travaux de recherche, non seulement une « EBM-compatibilité » mais l'atteinte d'un « impact factor » suffisant de leurs publications scientifiques (filtrées par des règles EBM). Ainsi l'une des boucles de rétro-action de l'EBM est-elle bouclée.

Ainsi, l'EBM est désormais « incontournable », c'est quasiment un fait social au sens où Durkheim l'entendait - l'internet expliquant, comme pour tout type d'information son rayonnement planétaire ; et, pour le sujet qui nous occupe, il convient de remarquer que la valeur de vérité des preuves factuelles des produits EBM est d'autant plus grande que ceux-ci sont issus d'une méthodologie rigoureuse et transparente, qu'elles sont endossées et relayées par de nouveaux « *leaders d'opinion* » et officialisées par l'appareil d'Etat que nous venons de décrire.

2^{EME} PARTIE : LES MOTS ET LES IDEES PHILOSOPHIQUES DE L'EBM

Pour essayer de comprendre ce que l'EBM nous dit de la réalité, même si ce n'est pas son but premier, il nous a paru utile de définir ce que nous avons appelé les maîtres-mots de l'EBM puis d'essayer de décrypter les idées philosophiques qui l'animent.

Les maîtres-mots

Le sens des mots de l'EBM, celui de réalité, de rationalité dont se prévaut l'EBM, la valeur de vérité associée au terme de preuves scientifiques, le mot science lorsqu'il concerne l'épidémiologie clinique, méritent une explication. Comment interpréter le slogan « dissocier les opinions des faits » ? Que signifie la façon dont on situe la médecine entre l'art et la science depuis l'Antiquité ? Et comment l'EBM se situe elle-même entre les deux ? Il nous a paru utile de commencer à nous en expliquer.

Vérité et Réalité

- **Historique des concepts**

Vérité et réalité, nous indique Paul Jorion sont apparues toutes les deux dans la culture occidentale, l'une dans la Grèce du IV^{ème} siècle av JC et l'autre dans l'Europe du XVI^{ème} siècle (Jorion 2009). Platon et Aristote, nous dit-il, imposèrent la vérité comme moyen de dépasser les objections sceptiques des sophistes, Aristote établissant quant à lui la distinction entre l'analytique, *qui permet la démonstration scientifique à partir des prémisses vraies*, et la dialectique, *qui permet l'argumentation juridique ou politique à partir de prémisses vraisemblables* (les opinions généralement admises). Et, ce serait pour lui au XVI^{ème} et XVII^{ème} siècle, que « Copernic, Kepler et Galilée inventèrent la réalité objective en assimilant les disciplines scholastiques de l'astronomie (en inculquant la preuve analytique en matière de cosmologie sous la forme de modèles

mathématiques) et de la physique (en inculquant la preuve dialectique sur les mêmes questions à partir de tout le savoir mobilisable à leur propos). La distinction entre le réel et un espace de modélisation fut sacrifiée lors de cette fusion et constitua dès lors une source permanente de confusion dans l'explication ». Il s'agissait, écrit-il, d'un coup de force épistémologique qui constituait « un pas en arrière tragique dans la méthodologie d'engendrement du savoir ; il faisait accéder des modèles que l'on situait jusque-là dans l'imagination humaine à un statut bien plus privilégié, celui de la représentation fidèle de la réalité ultime du monde, jugée auparavant inconnaissable.

○ Des preuves à la vérité

Avec ses preuves, l'EBM cherche manifestement à nous dire quelque chose de la vérité mais, dans les limites de la science et compte tenu de la variabilité qui entoure les faits médicaux, il ne peut pas s'agir comme nous le verrons en détail dans la 3^{ème} partie, de vérités absolues mais de vérités temporelles probables. Ne nous offrant pas de certitudes absolues, les preuves que nous apporte l'EBM ont différents degrés, ce qui légitime l'idée de niveaux de preuves. Ainsi peut-on ajouter avec Bertrand Russell que, : « *Quand on admet que rien n'est certain, on doit, je pense, admettre également que quelques choses sont beaucoup plus sûres que d'autres* »(Russell et Mantoux 1971).

Le terme « *evidence* », le *E* de l'EBM est, comme nous l'avons vu dès l'introduction, traduit différemment, parfois comme des faits (médecine fondée sur les faits, médecine factuelle) mais le plus souvent comme des preuves, faisceau de preuve ou éléments probants (médecine fondée sur les preuves). C'est tout sauf une évidence au sens de ce qui s'impose à l'esprit comme une vérité, ou une réalité, sans qu'il soit besoin d'aucune preuve ou justification. Disons que ce faux-ami désigne bien la preuve c'est à dire l'argument, le faisceau d'arguments qui permet d'établir une sorte de vérité. Les preuves ne doivent cependant pas être confondues avec la connaissance et il importe de distinguer d'emblée croire, savoir et prouver. Une croyance peut être fausse, pas la connaissance. Mais il faut convenir aussi que les preuves réclament une adhésion, une croyance. Or, tandis que les

preuves qui forment notre croyance ne sont pas obligatoirement vraies, la vérité est un prérequis pour parler de connaissance. Les arguments qui permettent de considérer qu'une connaissance est vraie fait l'objet de théories et de débats philosophiques sur la justification. Ils opposent notamment les positions fondationnalistes qui considèrent que certaines propositions n'ont pas besoin d'être justifiées et les cohérentistes soit au sens anthropologique appartenant à la théorie de la vérité-correspondance, soit sur la base des universaux.

On oppose ainsi parfois schématiquement la théorie de la vérité-correspondance à la conception de la vérité en tant que cohérence qui affirme que la vérité d'une théorie ne dépend pas de son adéquation avec le monde, mais de sa consistance logique, autrement dit, de son absence de contradiction ; un énoncé étant vrai si et seulement s'il fait partie d'un système cohérent d'énoncés.

Ces deux théories s'opposent sur la nature du rapport entre la connaissance et le monde. Définir la vérité comme cohérence, permet à Leibniz, de maintenir le point de vue selon lequel une connaissance absolue est possible. Les tenants d'une conception de la vérité en tant qu'adéquation avec le monde sont le plus souvent aussi des partisans d'une conception réaliste du monde, affirmant son existence indépendamment de nos perceptions. Bertrand Russell, montrera que la vérité comme cohérence n'est pas suffisante pour justifier la vérité d'une hypothèse. Pour lui, nos croyances sont vraies lorsqu'il y a congruence, analogie de forme, isomorphisme structural entre objet et croyance. Willard Quine en tirera un argument en faveur d'une ontologie relativiste.

Parmi les défenseurs de la théorie de la vérité comme correspondance avec les faits, figurent aussi notamment le mathématicien Alfred Tarski (déjà cité précédemment dans la notion d'heuristiques des décisions), mais aussi Karl Popper, dont nous parlerons en détail au chapitre des idées philosophiques de l'EBM et George Edward Moore.

Il existe encore d'autres théories de la vérité telles le pragmatisme ou le constructivisme. Pour les pragmatistes, notamment William James ou Charles Sanders Pierce, la vérité est la propriété d'une croyance qui se révèle satisfaisante, la vérité est rendue vraie par les événements, tandis que pour les constructivistes, la vérité est le produit d'une construction sociale contingente.

On verra ultérieurement à quel point, l'EBM, peut laisser penser que ses vérités apparaissent au travers de ses faits prouvés mais aussi, contre toute attente, qu'elles résultent de faits partiellement construits. D'autres enfin, comme Frege, considèrent la vérité comme indéfinissable car redondante soutenant la thèse dite de l'équivalence selon laquelle l'énoncé "p" est vrai est équivalent à l'énoncé "p".

On le voit, les liens qu'entretiennent les preuves avec la réalité dépendent des théories philosophiques adoptées. Pour les positivistes, seul ce qui est prouvé par la science est vrai. Ainsi Claude Bernard écrit-il : « *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)¹³. Mais, pour beaucoup, le vrai déborde le prouvé, et même le prouvable.

○ **Comment sont formées les preuves ?**

On parle parfois de preuve par monstration et par démonstration. La démonstration suppose des règles et des principes formels ; démontrer étant intégrer des faits bruts perçus dans un enchaînement de propositions logiques, la preuve peut alors être jugée bonne si les principes logiques sont respectés. Cette preuve devra ensuite être montrée. On montre ce que l'on perçoit par les sens et qui n'a pas besoin d'explication. En réalité, nos observations étant chargées de théories, conditionnées par notre manière d'être et de penser et de voir, demandent aussi à être discutées. Les faits bruts ne suffisent pas.

Depuis la logique d'Aristote, deux types de preuves, largement utilisées dans l'EBM avec des valeurs différentes, sont celles fondées sur la déduction qui ont un caractère certain pour autant que l'on respecte leurs hypothèses de départ et les preuves fondées sur l'induction qui ne sont vraies qu'avec une certaine probabilité et dont l'estimation dépend des connaissances disponibles.

¹³ Ouvrage disponible en accès gratuit sur le site : http://classiques.uqac.ca/classiques/bernard_claude/principes_medecine_exp/principes.html

L'EBM est une approche empirique de la médecine dite « *fondée sur des preuves* » établies avec méthode, l'aspect méthodique étant une de ses premières caractéristiques lui permettant de revendiquer sa valeur de preuve. Elle suit en cela les conseils de Descartes :

« *Il est... préférable de ne jamais chercher la vérité sur aucune chose plutôt que de le faire sans méthode* » (Descartes, *Regulae ad directionem ingenii*, IV)¹⁴.

L'EBM met au premier rang de sa hiérarchie les preuves déductives. Cette position, disons-le d'emblée, favorise les malentendus, d'une part parce qu'il est impossible en pratique de se passer de l'induction et d'autre part parce que la déduction ne peut être placée qu'au premier rang de ce qui se prête à une démarche déductive, nous le reverrons, en particulier au 3^{ème} chapitre. On verra aussi, plus loin, un mode de preuve par abduction que l'on utilise notamment pour les cas cliniques isolés qui peuvent avoir une valeur heuristique intéressante et complémentaire des deux précédents.

○ **De différentes façons de voir la réalité :**

L'EBM n'a pas pour vocation première de nous dévoiler la nature mais elle cherche de plus en plus à « coller au réel ». Elle demande de plus en plus de « *real life data* » pour coller à la réalité de la pratique et comme toute médecine, elle est « *ancrée sur le monde* ». On verra que ce désir est en quelque sorte antinomique avec ses meilleures preuves qu'apportent les ECR.

L'EBM qui ne cherche pas à connaître le réel, peut être vue comme un instrument d'action sur le réel.

Bien que nombre d'interprétations de la réalité, soient possibles, on peut considérer que l'EBM adopte une conception telle que le monde décrit par la science est le monde « réel » ou « véritable ». Mais nous verrons que le monde réel n'est pas seulement un monde donné de vérités naturelles. Il est aussi un monde construit. De plus, une conception réaliste de la réalité n'est pas

¹⁴ Les textes de Descartes sont accessibles gratuitement sur le site : <http://philosophyfaculty.ucsd.edu/faculty/ctolley/texts/cartes.html>

exclusive d'une conception constructiviste qui considère la réalité comme une expérience inévitablement relative à celui qui l'appréhende.

Il y a plusieurs manières de concevoir et d'élaborer la réalité. On oppose parfois les positions positivistes et post-positivistes et les positions constructivistes et relativistes. Cette opposition nous intéresse d'autant qu'elle nous servira à étayer les courants philosophiques de l'EBM.

Dans la position positiviste, issue de la vision des Lumières des sciences dites positives et instaurée en sciences par Auguste Comte, la réalité est objective et objectivable. L'introspection, l'intuition et toute approche métaphysique sont exclues pour *expliquer* les phénomènes.

« Dans tout raisonnement, Nous sacrifierons des hypothèses et des théories tant qu'il en faudra pourvu que nous découvrons des faits nouveaux qui seront, ainsi que nous l'avons déjà dit, les seules réalités indestructibles sur lesquelles la science positive doit se fonder et s'élever peu à peu » (Cl. Bernard, 1854, in : Berthoz, éd., p. 156), in Fagot-Largeault, (Fagot-Largeault 2013)

Pour les post-positivistes, le réalisme critique, la réalité existe mais ne peut être connue que de manière probabiliste, l'observation dépendant alors de la théorie. Par contraste, pour les constructivistes et les relativistes plus extrêmes, la réalité n'existe pas en tant que fait objectif, elle est construite. Dans un sens relativiste, chacun a sa propre idée dans sa tête. Le monde que l'on peut connaître est celui qui est construit par le sens que les gens donnent au monde.

Dans une perspective de recherche, pour les post-positivistes, il existe un dualisme : d'un côté la réalité, de l'autre le chercheur. Pour connaître le monde, il faut essayer de se détacher du monde qui existe réellement. La science expérimentale emprunte alors aux sciences dures ; elle fait des expériences en manipulant la réalité (cf. 3^{ème} partie, chapitre ECR). L'objectif est alors d'expliquer les faits en s'éloignant (on parlera en épidémiologie clinique, d'épidémiologie explicative). On parle d'une logique de cause à effet. Les lois provisoires sont issues d'une falsification d'hypothèses.

Pour les constructivistes, la réalité est affaire d'interprétation. Il n'y a pour eux, ni dualisme ni objectivité car la réalité est construite, chacun donnant sa signification, elle ne peut être objective. Il n'y a pas de division entre le chercheur et la recherche. Le monde est subjectif. On ne cherche pas ici des lois mais un sens. Le but n'est pas d'expérimenter et d'arriver à des lois ; on cherche non à expliquer mais à comprendre et à interpréter en faisant ressortir les phénomènes observés. Pour comprendre, il faut participer à la réalité. La généralisation se fait par énoncés de possibilités et des types idéaux, une sorte de caricature des traits idéaux (formes typiques) où l'on s'efforce de faire ressortir les traits essentiels.

Les post-positivistes utilisent les techniques manipulatoires, l'observation, les méthodes hypothético-déductives, les techniques quantitatives, les analyses par variables. On peut parfois dire que ce qui intéresse alors le chercheur, ce n'est pas les individus mais la variable.

Pour les constructivistes, en revanche, il existe une interaction empathique entre le chercheur et l'objet d'étude. Il s'agit d'interpréter les faits observés. La méthode est inductive dans le sens où l'on part de la réalité pour générer des théories. Les techniques privilégiées sont qualitatives, naturalistes. L'unité d'analyse est l'individu pris dans son ensemble.

La réalité en médecine a ceci de spécifique, nous le verrons plus loin avec Ian Hacking, qu'elle n'est ni complètement naturelle, ni complètement construite et l'on ne peut l'approcher ni complètement pas les sciences naturelles, ni complètement pas les sciences humaines et sociales mais par un peu des deux. Nous verrons aussi tout au long de ce travail que les perspectives philosophiques adoptées dans le processus EBM, associées à une certaine idée de la réalité, influera sur les méthodes de recherche utilisées et sur la façon de donner à voir cette réalité.

De quelle science parlons-nous ?

Si chacun s'accorde à considérer que la médecine est de plus en plus scientifique voire techno-scientifique, pour beaucoup, l'EBM serait un tournant vers une médecine de plus en plus scientifique. Mais que recouvre ici ce terme ? De quelle science peut-il être question en médecine ?

La science médicale se nourrit d'une multitude de sciences connexes (physique, chimie, biologie, sciences humaines et sociales...), mais a aussi ses spécificités : son objet et ses méthodes scientifiques.

Son objet est l'homme malade ou susceptible de le devenir. Cet objet peut être regardé de façon parcellaire : l'organe, la fonction.... Ou plus globale avec son psychisme, dans son contexte social.

Selon un modèle dit biomédical, la science regarde le sujet humain comme un corps objectivé, fait d'agrégats d'organes et de fonctions et traite de la maladie dans ses aspects scientifiques descriptifs et analytiques. Selon le modèle bio-psycho-social, créé par le psychiatre Engel, qui prend en compte des facteurs psychologiques, sociaux et biologiques des pathologies, l'objet abordé est le sujet, le malade de façon plus globale (Engel 1980).

Pendant longtemps, science et pratique ont été séparées en médecine. Il y avait la science d'un côté, l'art de soigner de l'autre. La méthode scientifique de l'EBM, l'épidémiologie clinique qui est une science de la pratique vient changer la donne.

○ **Comment s'est intégrée l'épidémiologie clinique dans la science médicale ?**

Si la médecine est devenue rationnelle au cours du « miracle grec », depuis combien de temps peut-on vraiment parler d'une médecine scientifique ? Certains voient dans la découverte de la grande circulation de Harvey et dans ses expérimentations, au XVII^{ème} siècle, le début de la science médicale. Il s'agissait d'un savoir physiologique. La modélisation mathématique de l'effet attendu d'une variolisation de la population par Bernoulli a été le premier modèle de santé publique qui nous sert encore d'exemple pour expliquer le bien-fondé de l'évaluation bénéfice-risque de ce que l'on appelle le service médical « attendu » mais il ne s'agissait pas d'un modèle de pratique clinique (Dreyer et Gabriel 2010). Beaucoup considèrent que les fondements de la science biomédicale sont à relier à la méthode expérimentale de Claude Bernard. Il s'agissait là encore d'une science physiologique mais on ne parlait pas de science clinique. Nous avons décrit, dans la

pré-histoire de l'EBM l'essor de la médecine numérique de PCA Louis puis celle de l'épidémiologie clinique créée par Paul et arrivée à maturité en Grande Bretagne grâce notamment à Hill et Cochrane.

De nos jours, la médecine praticienne a intégré les méthodes et les considère comme scientifiques. Elle distingue ce qu'elle appelle les sciences fondamentales d'un côté et l'épidémiologie clinique de l'autre et, dans le langage courant, elle attribue le label de science à toutes les deux.

○ **L'épidémiologie clinique est-elle vraiment une science ?**

L'EBM, comme nous l'avons vu, se focalise essentiellement sur la *technè*, un savoir pratique issu de l'épidémiologie clinique et notamment des ECR. Elle ne se préoccupe que peu de théories, juste assez en ce qui concerne des mécanismes physiopathologiques pour asseoir ses preuves et justifier ses prémisses. Elle peut aussi parfois s'en passer. L'épidémiologie clinique, est, comme nous le verrons au chapitre des méthodes, un ensemble de méthodes dirigées vers l'action. Lorsque l'on parle de l'EBM, on dit à son propos qu'elle est une médecine scientifique, certains l'accusent même d'être trop scientifique.

Du fait même que la vocation de l'épidémiologie clinique n'est pas de connaître ou d'expliquer mais d'agir et parce qu'elle ne peut donner lieu à des lois universelles, certains lui conteste le nom de science. Dans son article « *Trois conceptions sémantiques des théories en médecine* », (Lemoine 2014), Maël Lemoine décrit la façon dont Paul Thompson articule la science médicale à une conception de la « médecine clinique ». Il montre que Thompson, au travers d'une critique des prétentions de la mouvance de l'Evidence-Based Medicine à constituer le socle scientifique de la médecine considère que « *l'existence de théories en médecine est à rechercher du côté du biologique seulement* ». Pour Thompson, la science médicale ne devrait pas s'appuyer seulement sur des expérimentations mais être conçue dans le cadre de vraies théories scientifiques.

De fait, l'épidémiologie clinique se distingue des sciences théoriques notamment par la distance entre théorie générale et hypothèse opérationnelle spécifique réfutable. Son passage obligé par la statistique, que nous analyserons en détail au chapitre des méthodes dans la 3^{ème} partie, lui donne à la fois son air scientifique mais, la limite dans sa prétention à édicter des lois générales. Comme l'indique Stéphane Vautier, « *le test d'une hypothèse nulle asservit la démarche à une pragmatique étroite de décision sous incertitude – rejet ou pas de l'hypothèse nulle – sans pertinence pour la recherche de lois empiriques* » (Vautier 2011).

De plus, sciences théoriques et sciences pratiques sont en tension car cette science pratique qu'est l'épidémiologie clinique se fait au détriment du savoir théorique. On pratique de plus en plus la médecine parce que les essais cliniques nous ont montré que telle action entraînait tel effet et moins en application de raisonnements physiopathologiques, sauf dans certaines spécialités (comme en endocrino-diabétologie ou, par exemple, on n'attend pas d'avoir les résultats d'un essai contrôlé dans l'acido-cétose pour traiter le malade par de l'insuline).

Les épidémiologistes-cliniciens, en revanche, revendiquent le nom de science à cette partie de l'épidémiologie clinique qui nous occupe dans l'EBM, dans la mesure où elle emprunte des méthodes rigoureuses et reproductibles qui, à certains égards peuvent revendiquer des caractères de scientificité assez durs (corroboration, falsification).

Si l'on fait un parallèle avec la biologie et en particulier la théorie de l'évolution qui ont eu des difficultés à se faire reconnaître en tant que science particulière, autonome,¹⁵ pourquoi l'épidémiologie clinique qui traite du vivant mais aussi de l'homme dans son environnement ne serait-elle pas elle aussi une science particulière ?

L'idée que l'épidémiologie clinique est une discipline scientifique est en tous cas bien ancrée. Nous en accepterons l'idée.

- **La médecine sera-t-elle elle-même soluble dans la science ?**

¹⁵ En particulier parce qu'il s'agissait de sciences historiques confrontée aussi à la variabilité du vivant, parce que le critère de réfutabilité était contesté et de ce fait, elle ne s'intégrait pas dans la vision monotone des physicalistes de la science.

Au XIX^{ème} siècle, la foi dans la science était importante, surtout dans la position des positivistes. Ainsi Claude Bernard écrivait-il :

« Le médecin ne doit aspirer qu'à devenir un savant ; et c'est seulement dans son ignorance, et en attendant qu'il peut se résigner à être empirique d'une manière transitoire. » [Claude Bernard, *Principes de médecine expérimentale*, Paris, PUF, 1947 (posthume), chap. IV]

Ou encore *« 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 »*.

(ces deux citations sont extraites de Fagot-Largeault 2013).

Pour Claude Bernard, la médecine ne devait être rien d'autre qu'une science : *« La médecine est une science et non pas un art. Le médecin ne doit aspirer qu'à devenir un savant ; et c'est seulement dans son ignorance et en attendant qu'il peut se résigner à être empirique d'une manière transitoire »* (Cl. Bernard, *Principes...*, 1947, posth., Chap. IV, p. 50) (*id supra*).

L'idée selon laquelle la médecine doit devenir une science n'est pas morte. On entend parfois dire y compris parmi les médecins tournés vers l'algorithmique et l'exploitation des grosses bases de données que l'on aura bientôt davantage besoin d'algorithmiciens que de médecins. Ces propos provocateurs ne cachent pas le fait que la médecine scientifique s'étend et se modifie.

En effet, avec la génétique et la protéomique notamment, on se dirige de plus en plus vers une médecine de précision qui cible des malades de plus en plus particuliers. La science médicale a ainsi maintenant besoin à la fois d'outils informatiques très puissants pour traiter de très importantes bases de données (les « *big data* ») et de méthodes particulières pour évaluer parfois de très petits groupes de patients dans lesquels les essais sont difficiles à réaliser. La séparation entre les maladies rares qui font l'objet de désignation de médicaments orphelins et les autres, tend à se diluer, pour partie, dans une sous-catégorisation des maladies fréquentes qui bénéficient de traitements spécifiques (c'est par exemple le cas, en oncologie, des cancers bronchiques, cancers parmi les plus

fréquents, dans ses formes parmi les plus rares, avec un réarrangement ALK qui bénéficient de biothérapies spécifiques). La découverte incessante de nouvelles mutations, entraîne une multiplication de ces sous-catégories et, dans le meilleur des cas, un traitement spécifique.

Cette scientification de la médecine, ne fait pas pour autant une médecine soluble dans la science. Outre l'aspect éthique, primordial mais que nous ne discuterons pas ici, - *l'humain aura toujours besoin d'un autre humain pour lui tenir la main*, - nous voudrions questionner ici deux types de limites susceptibles d'empêcher la médecine de se résumer en une science.

La première concerne les preuves factuelles.

A ce jour la plupart des situations que l'on rencontre en pratique clinique ne sont pas étayées par des preuves factuelles et même lorsque celles-ci existent, le cas particulier du patient, dans sa singularité, demande toujours une adaptation de ces preuves. Se pose alors la double question de ce qui est explorable et de ce qui ne l'est pas ? L'EBM explore tous les jours davantage de situations nouvelles, mais est-elle capable d'explorer et d'évaluer la réalité du malade et de sa maladie dans son entier ?

La seconde qui lui est liée tient aux trois parties du modèle EBM.

L'EBM fait appel, dans la construction de sa décision, comme nous l'avons vu dans le modèle modifié, à des considérations plus subjectives que sont l'expérience du praticien et les valeurs du patient. Ces domaines font maintenant aussi l'objet d'études scientifiques - Ainsi, assiste-t-on à l'essor d'une science de l'intuition, explorant ses mécanismes neurophysiologiques possibles avec dans l'idée d'augmenter chez les personnes ce sens de l'intuition. On voit donc ici que la science médicale pourrait aller encore un peu plus loin dans son appréhension du modèle EBM : d'une science théorique, à une science de la pratique, elle pourrait englober des aspects qui ne faisaient pas encore l'objet d'observation /expérimentations comme l'intuition, liée à l'expérience du praticien.

Les révélations des préférences des patients font, elles aussi l'objet d'une approche scientifique, surtout de la part des économistes, avec des difficultés pour les mettre en pratique dans les décisions collectives et encore davantage pour ce qui concerne les décisions individuelles. Car, comment la science nous indiquerait-elle comment articuler les préférences du patient avec les données de l'EBM et l'expérience du patient ? Au-delà des décisions collectives, qui tiendra compte de nos préférences à nous, patients ? Est-ce que les préférences révélées seront les miennes ?

En ce sens, malgré la prééminence qu'elle accorde à la science et pour ceux qui seraient tentés par une vision positiviste de l'EBM, celle-ci est encore loin de pouvoir éliminer dans son modèle une partie qui relève encore de l'art médical.

Entre l'Art et la Science

Cette partie est issue de l'article de Jean Lombard, « *l'art et le savoir dans l'éducation et dans le soin* » (Lombard 2007) qui nous donne une perspective historique des rapports entre l'art et la science. Nous avons amplement puisé nos citations ci-dessous dans la première partie de cet article.

Jean Lombard fait remonter la *technè* humaine du soin aux récits homériques avec l'intervention dont bénéficie Ménélas touché par une flèche. La médecine rationnelle qui débute en Grèce est le centre d'un premier débat sur la science. Elle apporte une *technè* spécialisée avec son code déontologique hippocratique propice à l'analyse des relations entre pratique et savoir.

Pour Platon, la médecine est une *technè* mais pas un savoir authentique comme les mathématiques. Aristote établit l'importance de l'observation comme voie d'accès de la pratique médicale à la science. A l'instar d'Anaxagore, il considère que « *le visible est l'œil de l'invisible* », l'intérieur est imaginé à partir de ce qui s'offre à l'observation. Mais déjà, ce n'est pas le savoir en tant que tel mais l'art de soulager et de guérir qui est au cœur de la médecine. La *technè* n'est d'ailleurs pas un savoir comme un autre. C'est un savoir d'ordre pratique. Et on voit déjà poindre la nécessité d'un travail de généralisation : la *technè* se construit sur l'expérience mais ne naît que

dans le jugement universel applicable à tous les cas semblables : « *L'expérience est de savoir que tel remède a guéri Callias ou Socrate et la technè, c'est de savoir que telle sorte de malade peut être guéri par telle sorte de remède. La technè est porteuse d'un savoir rationnel. Avec Aristote, c'est ainsi un premier statut scientifique de la médecine qui se met en place avec l'investissement de la technè par l'épistémè* ».

La notion grecque de soin comprend *le souci de l'attention portée à... l'application et l'accompagnement du prendre soin*, c'est-à-dire d'une part l'objet de l'action et d'autre part sa qualité ou encore l'action elle-même. Tout soin comprend deux éléments : soigner quelque chose et soigner quelqu'un. Le premier relève du pouvoir qui soulage, le second de la sollicitude qui suppose une générosité, le prendre soin ou « *epimeleia* » et le soigner ou « *therapeia* ». La *therapeia* est indissociable de l'*epimeleia*, c'est un art spécialisé lié à la fois à la connaissance et à la pratique (« *iatrikè technè* »).

« *Sont donc associés, ou rendus indistincts, comme on voudra, l'idée globale de maintien et d'entretien qui est au centre de l'epimeleia et la notion de traitement au sens médical du terme, c'est-à-dire de préparation méthodique d'un retour à la santé par une médication ou une intervention, qui relève spécifiquement de la therapeia grecque. .../... Se dégage alors, en se détachant de l'epimeleia, l'idée du soin comme une mise en pratique et une activation du savoir médical* » (Lombard 2007).

Pour Jean Lombard, le soin moderne, tel qu'il est dispensé par exemple en milieu hospitalier, est ainsi compris « *entre les limites de l'epimeleia, qui représente la nécessité d'entretien du malade, son maintien dans les conditions naturelles de l'existence, en ce sens que l'hôpital doit d'abord permettre de survivre, au sens le plus large, à l'hospitalisation comme à la maladie, et celles de la therapeia, par laquelle est recherchée la guérison à partir d'une déclinaison du savoir de la médecine et de la mise en oeuvre des ressources techniques et des traitements appropriés, qui à bien des égards supposent une mise entre parenthèses de l'existence ordinaire et une soumission à un ordre qui la nie* ». Les nécessités du soin induisant une mise à l'écart des conditions ordinaires de la

vie. En d'autres termes, « *les exigences de la therapeia rendent impossible une authentique epimeleia et inversement* » (Lombard 2007).

Il poursuit en montrant que la pensée antique a pressenti que le soin, porte en lui, indépendamment de son efficacité, quelque chose de spécifique et d'immatériel : « *L'acte qui redonne la vie ou qui contribue, si peu que ce soit, à rétablir un bien-être ne se situe pas sur le même plan que tous les autres : il dépasse de beaucoup une simple intervention physique ou un effet naturel obtenu sur les choses par une action adaptée. Il n'est pas quantifiable et il possède une valeur inestimable parce qu'il constitue une réponse à une fragilité ou à une faiblesse humaine et vécue comme telle. C'est ce qui fait de lui cet acte disproportionné à sa portée réelle, quelle qu'elle soit, et par nature impossible à évaluer* » (Lombard 2007).

Et enfin : « *La singularité irréductible de l'acte soignant, l'absence de référence absolue quant aux résultats qu'il produit, l'écart inéluctable entre sa prescription et son accomplissement, l'insertion dans une chaîne collective d'interventions font du soin dispensé une oeuvre qui est hors de portée de toute saisie entièrement objective. L'art véritable du soin tient à ce qui est au-delà de son modèle et ne peut être simplement déduit du savoir qui le fonde* » (Lombard 2007).

Outre l'actualité frappante des tensions entre l'art et le savoir, le prendre soin et le soigner tels que décrits dès l'Antiquité, il est important de constater dans ces descriptions quelques-unes des difficultés que l'EBM a, en quelque sorte négligées. Le thème récurrent de la déshumanisation de l'hôpital, attribué parfois à la médecine EBM avec son souci de rationalité et d'efficacité scientifique prenant le pas sur le souci de la personne soignée, pour une part, son origine dans cette contradiction essentielle entre *therapeia* et *epimeleia*. De plus, la non quantifiabilité de l'acte médical, l'impossibilité de saisir le soin de façon entièrement objective mettent en lumière la critique que l'on peut formuler vis-à-vis des méthodes de l'EBM et laisse envisager déjà les limites de ce qu'elle pourra nous dire de la réalité, comme nous le verrons au chapitre Méthodes de la 3^{ème} partie.

Dissocier les opinions des faits

L'un des slogans favoris de l'EBM est : « *dissocier les opinions des faits* ». Ce slogan qui peut paraître en première analyse particulièrement logique porte néanmoins une certaine ambiguïté.

Les faits sont dits scientifiques en médecine lorsqu'ils obéissent à la méthode et à la logique de la méthode EBM. Ces faits scientifiques portent la présomption d'objectivité tandis que les opinions sont des jugements qui peuvent être vrais ou faux et réclament une adhésion. Elles sont subjectives. Pour l'EBM, l'expérience est une opinion à laquelle le praticien adhère sans qu'il s'agisse d'une connaissance, c'est-à-dire d'une croyance vraie justifiée. Il la situe tout en bas de l'échelle de la hiérarchie des preuves.

L'idée de dissocier les opinions des faits est depuis longtemps associée aux ECR et a précédé l'avènement de l'EBM.

« *The aim of any clinical trial should be to obtain a truthful answer to a relevant medical issue. This requires that the conclusions be based on an unbiased assessment of objective evidence rather than on a subjective compilation of clinical opinion* » (Pocock 2013).

Pour tout aussi nécessaire et utile qu'elle soit, cette dissociation des faits et des opinions ne doit pas nous faire oublier que les faits bruts, comme nous l'avons déjà vu, ne suffisent ni à constituer le savoir, ni à prendre des décisions.

Les opinions et les croyances sont présentes à plusieurs endroits dans la démarche médicale. Là où certains ne voient qu'obscurantisme, d'autres posent la question de savoir si l'opinion ne contient pas une partie du savoir utile, parfois indicible, et en apparence non rationnel telle que l'intuition ? cette intuition qui, nous l'avons vu fait l'objet désormais d'études scientifiques et qui, dans la pratique, permettrait de passer de la médecine standard à une médecine sur-mesure ?

L'ambiguïté repose dans le fait que l'on ne sait pas ce que recouvre le terme d'opinion. Si on se limite à dire que, pour répondre à une question précise sur un point précis (critère d'évaluation), qu'un fait démontré vaut mieux qu'une opinion non fondée, on trouvera sans doute peu de

contradictoire. Mais à vouloir les dissocier, on risque d'oublier que l'opinion et la croyance se trouvent associés à plusieurs endroits du modèle EBM :

- Croire que des faits scientifiques sont avérés nécessite un certain degré de croyance (on le verra avec la statistique et les probabilités) ;
- Toutes nos connaissances y compris celles mobilisées au moment de la prise de décision médicale sont des croyances par délégation. Nous n'allons pas, en effet, vérifier nous-même que les essais cliniques qui fondent une recommandation de la HAS sont dignes de foi, pas plus que nous avons vérifié que la terre n'était pas plate. Nous faisons confiance à la HAS (au sujet des recommandations).
- La délibération en vue de la décision, qui mêle les preuves scientifiques à l'expérience du praticien aux valeurs du patient conduisent à un jugement qui est une opinion
- L'application des données agrégées de la science à un cas particulier nécessite de croire que ce qui a marché pour un groupe de malades, dans certaines circonstances et dans un autre temps, va marcher chez un patient particulier.
- De plus, fait négligé par le modèle EBM, rapporter ces données de l'examen clinique d'un patient à un cadre nosologique requiert certes de bonnes performances des tests diagnostiques conformes aux règles de l'EBM, mais aussi admettre l'adéquation entre le tableau clinique du malade et une entité qui peut être un code CIM ou un diagnostic DSM.

Ainsi, même si à certains égards, l'opinion est en rupture avec la science, l'EBM ne peut pas faire l'économie des opinions. Et se pose même la question de ne pas évacuer systématiquement les connaissances profanes au motif qu'elles ne sont que des opinions fondées sur des bases empiriques ou traditionnelles.

Ainsi pourrait-on dire, 1. qu'il est utile d'abord de dissocier les opinions des faits pour pouvoir mieux, ensuite, les ré-associer et 2. que toutes les opinions ne se valent pas.

De l'influence de courants philosophiques multiples

L'EBM, a besoin de connaissances pour agir. Elle touche à la fois aux questions épistémologiques et axiologiques. Elle convoque ainsi la raison pure et la raison pratique, la philosophie de la connaissance et celle de l'action médicale mais aussi politique.

L'EBM reconnaît avoir des liens de parenté et d'emprunter à l'empirisme logique, au falsificationisme de Popper et à l'explicationisme ou holisme de Whewell mais se défend d'épouser une théorie uniforme. Elle ne revendique pas une philosophie unique. Les étiquettes qu'on lui colle provenant souvent de ses détracteurs, tel que celle de positivisme naïf ou de scientisme se veulent dépréciatives.

Nous ne nous livrerons pas ici à une analyse des critiques philosophiques publiées.¹⁶ Nous chercherons plutôt, à relier de la façon la plus objective possible le modèle EBM à de grands courants de pensée philosophiques. Nous terminerons en présentant celle réalisée par les propres promoteurs de l'EBM (Djulgovic *et coll.* 2009) dont nous présenterons une traduction personnelle partielle que nous placerons en fin d'analyse pour ne pas mêler les arguments de ces auteurs au reste de l'analyse.

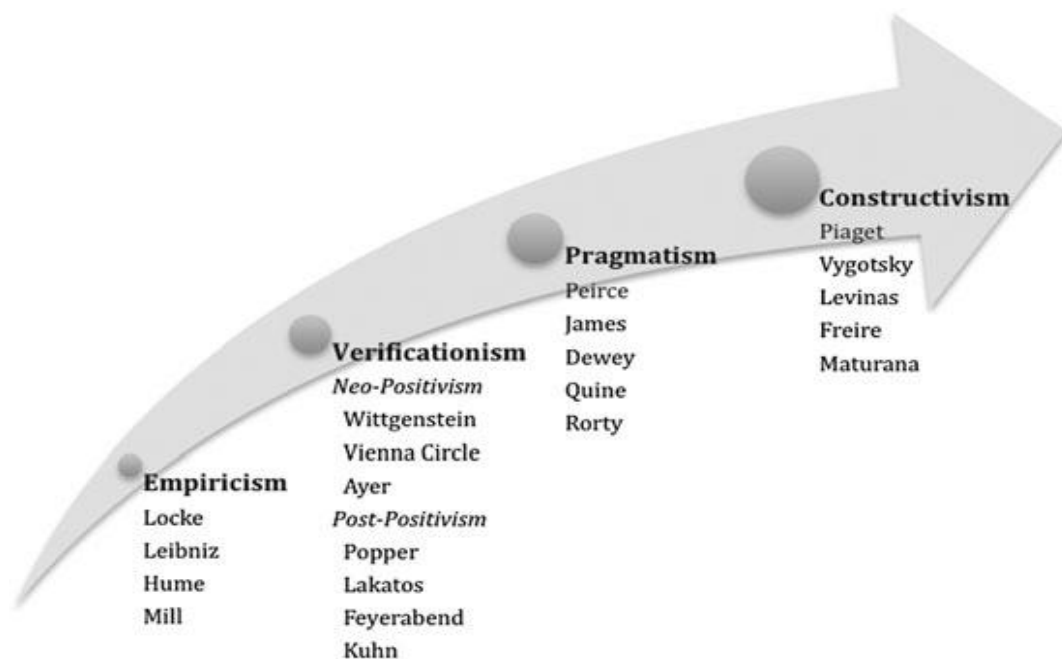
Jusqu'où rechercher les inspirations philosophiques de l'EBM ?

S'agissant d'une médecine qui se veut rationnelle dans la tradition hippocratique, nous ne remonterons pas pour autant aux grands penseurs de l'Antiquité chez lesquels on pourrait trouver des racines très profondes à notre EBM, à l'exception d'Aristote, à qui nous ne pouvons pas ne pas faire référence pour sa logique, ses syllogismes et ses théories de la connaissance et de la preuve qui sont fondatrices de notre logique et se rapportent particulièrement à notre sujet : les preuves factuelles de l'EBM par induction et par déduction.

¹⁶ En interrogeant Google avec les mots clés « philosophy and Evidence-based Medicine », il ya avait, le 24/08/2016, 2.170 000 références d'articles universitaires, 1.130 000 sur Google scholar et 5484 sur PubMed.

Nous sauterons plus de vingt siècles pour nous limiter à quelques-uns des courants scientifiques ayant suivi ou coexisté à la révolution scientifique du XVIIème siècle, contribué à l'apparition de l'idée d'un progrès possible et à l'avènement d'une médecine véritablement scientifique.

Le schéma progressif ci-dessous évoque quelques courants philosophiques susceptibles d'être rattachés à l'EBM. Même si nous ne pouvons accorder qu'une valeur limitée à ce schéma, il nous a paru utile de le présenter parce qu'il montre la diversité des revendications et parce que, parmi eux, sans contester le rôle des autres, se trouvent des noms tels que Hume, John Stuart Mill, le cercle de Vienne, Popper, Kuhn et James, dont l'influence de la pensée semble s'imposer.



Pour AC Masquelet, les présupposés philosophiques de l'EBM sont l'empirisme de Locke, le septicisme de Hume, le réfutationnisme de Popper et l'utilitarisme ou principe d'utilité publique de Bentham et John Stuart Mill (Masquelet 2010).

De l'influence de l'empirisme anglais

S'il est une référence peu discutable pour l'EBM, c'est l'empirisme anglais et tout d'abord celui de Hume qui, comme Popper, sont des références revendiquées par l'un des pères de l'EBM : Sir Austin Bradford Hill.

Si Hume est le plus proche, chacun des trois principaux protagonistes de l'empirisme anglais : Francis Bacon, John Locke et David Hume, méritent d'être cités car ils ont chacun à leur mesure construits les fondements de ce grand courant philosophique et contribué à l'élaboration d'une méthode d'élaboration des connaissances.

Bien que sous certains aspects théoriques, la pensée de Francis Bacon (1561-1626), dans le *Novum Organum, au XVIIème siècle*, soit éloignée de celle qui préside à l'EBM, la méthode qu'il proposa pour étudier les sciences, en aidant à leur progrès et à leur utilité - *l'idée de progrès étant à l'époque en elle-même assez novatrice* -, marqua un premier tournant vers une médecine expérimentale. Sa méthode se fondait déjà sur une induction rigoureuse. Le recueil des faits, leur ordonnancement, la généralisation par induction, la comparaison et la formulation d'hypothèses à soumettre à l'expérience scientifique formèrent une avancée méthodologique que l'on ne peut pas ne pas rapprocher des méthodes de l'épidémiologie clinique actuelle. Bacon opposé à la scholastique, expliquait que l'on n'avait pas fait de progrès pendant tout ce temps par absence de méthode. En tant que fondateur de l'empirisme, il considérait que l'observation directe des faits enrichit le savoir. Il cherchait une voie moyenne entre l'empirisme et le raisonnement théorique déductif pur :

« Les empiriques, semblables aux fourmis, ne savent qu'amasser et user ; les rationalistes, semblables aux araignées, font des toiles qu'ils tirent d'eux-mêmes ; le procédé de l'abeille tient le milieu entre ces deux : elle recueille ses matériaux sur les fleurs des jardins et des champs ; mais elle les transforme et les distille par une vertu qui lui est propre : c'est l'image du véritable travail de la philosophie, qui ne se fie pas aux seules forces de l'esprit humain et n'y prend même pas son principal appui. [...] C'est pourquoi il y a tout à espérer

d'une alliance intime et sacrée de ces deux facultés expérimentale et rationnelle ; alliance qui ne s'est pas encore rencontrée. » *Novum Organum, Francis Bacon, nouvelle traduction de Lorquet, Hachette, 1857, p.51.*(Bacon 1857)

Dans son traité sur l'Entendement Humain, John Locke (1632-1704), médecin et philosophe, précurseur des Lumières, se donna pour but de déterminer l'origine, les degrés de certitude et l'étendue des connaissances humaines, leurs fondements et les degrés de foi qu'on peut leur accorder, les opinions et les assentiments que l'on peut en avoir. Il envisage déjà que certains domaines puissent relever de la probabilité. Critique des idées innées, il considérait que nos idées sont construites, proviennent de l'expérience. Les connaissances démonstratives proviennent de comparaisons des idées grâce à la raison en procédant par déduction. Mais pour lui, les produits de l'expérience ne peuvent donner lieu à des connaissances certaines.

David Hume (1711-1776), qualifié d'empiriste sceptique, réfutait comme John Locke les idées innées de Descartes (1632-1704). Pour étudier l'homme, il proposait d'appliquer les méthodes des sciences expérimentales, à l'instar de Newton. Cette science expérimentale était inductive.

En soulevant le problème de l'induction que Karl Popper nomma « *le problème de Hume* », il provoqua de nombreuses réactions dont celle de Popper et bien avant, celle célèbre d'Emmanuel Kant « *qu'il réveilla de son sommeil dogmatique* ». Nous détaillerons un peu plus loin ce en quoi le concept d'EBM pourrait bien devoir à Kant et à Hume : deux conceptions en apparence éloignée que Kelly et Moore proposent, de façon inattendue, de réunir.

Hume proposa des critères de causalité qui ont constitué la base des critères actuels de ceux que Sir Bradford-Hill a enrichi et qui sont utilisés dans la méthode EBM (cf § ECR dans la 3^{ème} partie) : pour Hume, il y avait déjà trois conditions à rassembler pour pouvoir parler de relation causale d'un évènement A et B : A doit avoir lieu avant B ; A est proche de B d'un point de vue spatial et temporel ; quand un évènement du même type que A se produit, un autre évènement du même type que B lui succède.

A l'empirisme anglais, on peut rapprocher le pragmatisme américain dont certains de ces représentants comme William James (1842-1910) se réclament ouvertement, à ceci près que l'empirisme se fonde sur l'expérience et le pragmatisme sur l'action. Le pragmatisme est parfois relié au mode de pensée de l'EBM précisément au motif que l'EBM est bien tournée vers l'action, son savoir est celui de la pratique et de l'action et au fait qu'en EBM aussi, ce qui existe, c'est « ce qui marche ».

Le pragmatisme a en effet ceci d'original qu'il relie la science à la pratique. D'après Dewey (1859-1952), malgré la pénétration de la science dans notre société et nos pratiques, on considère généralement qu'il y a une fracture entre le savoir et l'action, les croyances liées à l'action étant considérées incertaines et inférieures axiologiquement à celles qui concernent les objets de connaissance. Pendant longtemps la pratique n'a pas pu ainsi être considérée comme un objet de connaissance scientifique ; elle a été exclue des processus de production de la connaissance. Le pragmatisme les relie. De plus, le paradigme pragmatique de la connaissance n'est plus alors celui d'une représentation vraie du monde, mais celui d'une hypothèse dont on se sert pour agir.

Le parallèle entre le pragmatisme et l'EBM se trouve cependant limité par plusieurs aspects. Bien conscients de la limite de nos connaissances, nous n'en retiendrons ici qu'un seul. En négligeant la valeur des cas uniques au profit de celles issues des données agrégées provenant d'études de population et dont la valeur de preuve est rattachée à la déduction, l'EBM n'accorde-t-elle sans doute pas autant d'importance au concept d'abduction décrit par Charles Sanders Peirce (1839-1914) par lequel une règle hypothétique est générée par un cas unique ou un fait surprenant. Contrairement à l'induction et à la déduction, l'abduction est, selon Peirce, le seul mode de raisonnement par lequel on peut aboutir à des connaissances nouvelles.

L'empirisme de Hume a aussi profondément influencé l'utilitarisme de Bentham (1748-1832) et de John Stuart Mill (1806-1873) qui sont les fondements de l'évaluation médico-économique de l'EBM et encore davantage du Health Technology Assessment.

De l'origine philosophique de l'évaluation médico-économique EBM

Philosophie conséquentialiste qui fait de l'utilité le critère de moralité et propose d'agir pour maximiser le bien-être collectif, « *le plus grand bonheur pour le plus grand nombre* », l'utilitarisme est le fondement de l'évaluation médico-économique actuelle. Créée par Jeremy Bentham (1748-1832) puis par John Stuart Mill (1807-1873), l'utilitarisme de Bentham se distinguait de celui de Mill par une vision quantitative pour le premier et plus qualitative pour le second.

Ancrée dans la théorie du bien-être, le calcul économique de l'évaluation EBM propose des méthodes d'évaluation visant à déterminer l'allocation des ressources qui permet de garantir un optimum social en termes de bien-être. Cela implique que l'on soit en mesure de caractériser la notion d'optimum social et la notion de bien-être. L'utilitarisme, sur lequel se fondent historiquement les méthodes d'évaluation économique des interventions de santé, caractérise la notion de bien-être par la satisfaction des préférences individuelles et la notion d'optimum social par deux principes qui vont déterminer les méthodes du calcul économique :

- l'objectif de l'allocation des ressources est la maximisation de la somme des bien-être individuels, l'objectif du calcul économique est alors la résolution de ce programme d'optimisation,
- l'amélioration du bien-être de chaque individu a une valeur identique quelle que soit sa situation personnelle, selon la formule consacrée « chacun compte pour un et pas pour plus d'un ».

La remise en cause de ce fondement historique s'est développée autour de ces deux axes. Amartya Sen apporta une façon d'apprécier objectivement les besoins en introduisant la notion de capacités. Par ailleurs, en suivant la Théorie de la justice de Rawls en 1971, fut introduite la notion d'égalitarisme selon laquelle la Société peut décider, dans un souci d'égalisation des situations individuelles d'allouer davantage de ressources pour améliorer la situation de certains individus défavorisés. Mais la prise en compte de principes égalitaristes en matière d'allocation des ressources publiques implique que l'on soit en mesure de discriminer, parmi les individus, ceux qui sont les plus défavorisés, de manière générale et en matière d'état de santé en particulier. On

distingue alors les critères en termes de résultats et les critères en termes de moyens ou d'opportunités. Les critères en termes de résultats invitent à privilégier l'amélioration de l'état de santé des patients souffrant des maladies les plus graves, par exemple ceux dont l'espérance de vie en bonne santé est la plus courte. Les critères en termes de moyens ou d'opportunités conduisent plutôt à privilégier l'amélioration de l'état de santé des individus pour lesquels cet état de santé a le plus d'impact sur leur mode de vie en général, par exemple ceux pour lesquels la pathologie induit les conséquences les plus importantes sur leur épanouissement personnel ou professionnel.

L'influence de l'empirisme dans les philosophies susceptibles d'avoir eu une influence sur l'émergence de l'EBM ne s'arrête pas au pragmatisme et à l'utilitarisme. Il influença aussi le néopositivisme ainsi que le réfutationnisme de Karl Popper (1902-1994) ainsi que nombre de philosophes post-positivistes.

Des racines positivistes de l'EBM

S'agissant de l'EBM, l'un des attributs philosophiques les plus fréquemment entendu est certainement celui de science positiviste. Si, à certains égards, le positivisme d'Auguste Comte (1798-1857) peut être rattaché à quelques-uns des aspects de l'EBM, nous verrons que celle-ci s'en distingue de bien des façons. Certains ont cru trouver dans la méthode expérimentale du célèbre médecin positiviste Claude Bernard (1813-1878), les racines de l'EBM. Il importe ici de nuancer.

- La médecine positive de Claude Bernard

Souvent les français surtout voient en Claude Bernard, le père de la médecine expérimentale, l'un des pères de l'EBM. Certains éléments peuvent leur donner raison. Anne Fagot-Largeault commence son chapitre sur la notion de preuve et niveau de preuve dans les sciences biomédicales (Changeux 2003) par une citation de Claude Bernard : « *Il n'y a de vrai que ce qui est prouvé, et seul celui qui prouve établit et fait marcher la science* ». Il s'agit bien là d'une pensée fondamentale commune avec l'EBM et on verra qu'en bien des points, l'EBM peut être rapproché du positivisme de Claude Bernard.

Peuvent être considérés comme des valeurs partagées :

- Le renoncement à la question « pourquoi ? », c'est-à-dire de la recherche des causes premières
- La limitation au « comment », c'est-à-dire à la formulation des lois de la nature, exprimées en langage mathématique, en dégagant, par le moyen d'observations et d'expériences répétées, les relations constantes qui unissent les phénomènes, et permettent d'expliquer la réalité des faits.
- La nécessité de l'expérimentation comparative : « *L'expérience comparative est la condition sine qua non de la médecine expérimentale et scientifique* » (Cl. Bernard, 1865, III, 3) et la tentative de se débarrasser du fameux sophisme « *Post Hoc* » (*post hoc ergo propter hoc* : après cela, donc à cause de cela).

« 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 »).

- La non prise en considération de l'introspection de l'intuition et de toute approche métaphysique pour expliquer les phénomènes.
- L'association à une foi parfois presque religieuse dans le progrès scientifique et la formalisation mathématique du réel, partagée par les positivistes et certains « *EBMistes* »,

- Enfin, la position quantitativiste de la définition de la maladie pour la médecine positiviste est peut-être moins formelle dans l'EBM.

Mais les théories de Claude Bernard et de l'EBM sont éloignées voire opposées sur plusieurs points :

- Contrairement à l'EBM qui cherche davantage à conclure à l'effet d'une intervention, la médecine de Claude Bernard cherche à connaître les causes et explications physiopathologiques d'une maladie. Il pensait qu'il fallait connaître les causes du mal pour le soigner.
- Pour Claude Bernard comme pour Comte, en science médicale comme pour toute science, la théorie éclaire et domine la pratique, ce qui n'est pas nécessairement le cas de l'EBM, la théorie étant accessoire.
- La médecine expérimentale de Claude Bernard est hostile à la médecine numérique, à l'utilisation des statistiques et des probabilités, qui fonde les preuves EBM. Pour ce médecin à la soif d'absolu, l'usage des statistiques et des probabilités dénotaient un manque de rigueur, le médecin ne pouvait pas soigner « en moyenne ». Claude Bernard cherchait des lois générales universelles et non des lois probabilistes. La médecine devait être pour lui, déterministe.

Ainsi, les liens de parenté parfois évoqués entre Claude Bernard et l'EBM semblent assez lâches.

De l'influence de l'empirisme logique

A bien des égards, le néopositivisme semble se rapprocher davantage des idées présomptives de l'EBM que le positivisme, par son empirisme, par l'usage annexe qu'elle fait des théories, sa volonté de pouvoir prédire et l'intérêt qu'elle accorde à la question comment ?

Inspiré à la fois de l'empirisme et du positivisme, l'empirisme logique s'est formé autour de Moritz Schlick (1882-1936) et du cercle de Vienne (1920).

Comme le positivisme,

Il cherche à rompre avec les méthodes de la théologie et de la « métaphysique »,

- Renonce à donner des causes aux phénomènes
- Ne cherche qu'à donner des lois permettant de les décrire et de les prédire
- Se pose la question du « *comment cela est-il possible ?* » et non du *pourquoi ?*

Il se distingue néanmoins du positivisme

Par son empirisme. Alors que chez Comte en effet, l'expérience sensible est déterminée par les théories, considère que la sensation est le fondement de la connaissance. Ernst Mach (1838-1916) est le précurseur du Cercle de Vienne, car il défendait déjà l'idée selon laquelle le concept de réalité objective n'était pas utile en science.

Par le concept d'unité de la science. Il n'y a pas de raison de distinguer les différentes sciences en fonction de leur domaine, comme le faisait Comte. Tous les phénomènes (biologiques, sociaux, culturels, etc) sont réductibles à des phénomènes physiques, c'est-à-dire qu'ils sont entièrement descriptibles à partir des lois fondamentales de la physique. Ce réductionnisme des sciences à la seule physique prend le nom de « *physicalisme* ».

Par une critique plus virulente de la métaphysique que celle des positivistes. Pour eux la métaphysique est assimilable aux mythes, elle n'a aucune signification et les jugements synthétiques *a priori* n'existent pas.

Si, à bien des égards, l'idéologie de l'EBM peut être rattachée au positivisme logique, celle-ci ne saurait la résumer. Comme on l'a vu précédemment, la science médicale de l'EBM, si elle mérite ce qualificatif, est une science particulière et ne peut entrer dans le costume étroit du physicalisme, Par ailleurs, il n'est pas exclu que le modèle EBM, comme on le verra avec Kelly et Moore nécessite des propositions synthétiques *a priori*.

De l'influence particulière des statistiques et des statisticiens

Nous leur consacrerons une partie spécifique au chapitre des méthodes de la 3^{ème} partie compte tenu de leur rôle central dans l'analyse des données et de leur caractère probant dans le processus de l'EBM. Mais, au-delà des statistiques elles-mêmes, il importe ici d'examiner l'idéologie des promoteurs de cette science qui n'est pas vraiment perceptible quand on apprend et utilise leurs tests.

Anne Fagot-Largeault citant P. Armitage indique que les promoteurs anglophones de la médecine « *evidence-based* » voient les origines philosophiques de ce mouvement du côté des médecins statisticiens français du début du XIX^{ème} siècle, statisticiens qui ont inventé une véritable « *manière philosophique* » de faire de la médecine (Armitage 1983).

Comme on le verra dans le 3^{ème} chapitre, PCA Louis (1787-1872), promoteur de la médecine numérique et Jean Gavarret (1809-1890), initiateur de la statistique inférentielle aux données thérapeutiques, publiant en 1840 un livre intitulé « *Principes généraux de Statistique Médicale ou développement des règles qui doivent présider à son emploi d'un médecin français* », seront à l'origine de l'évaluation thérapeutique de type EBM.

Parmi les grands statisticiens fondateurs de la statistique moderne, on peut citer aussi au minimum tout d'abord le belge Adolphe Quetelet (1796-1874), qui concevait « *l'homme moyen* » à la fois comme valeur centrale autour de laquelle les mesures d'une caractéristique humaine sont groupées suivant une courbe normale mais aussi comme une réalité différente des individus, s'opposant en cela au nominalisme occamien (Halbwachs 1913) .

Mais c'est essentiellement avec les statisticiens anglais, Francis Galton (1822-1911), cousin de Charles Darwin et influencé par sa théorie, Karl Pearson (1857-1936), son ami indéfectible, puis plus tard Ronald Fisher (1890-1962) que la méthodologie statistique avec la plupart de ces tests actuels est parvenue à un état de maturité.

Hormis la vision eugéniste partagée par ces statisticiens anglais mais qui n'a pas à voir avec l'EBM ¹⁷, ces statisticiens anglais sont associés à des idées philosophiques particulières, correspondant à une certaine manière de voir et de décrire le monde, de concevoir l'idée de vérité.

La théorie de la connaissance de Pearson, exprimée dans son livre *la Grammaire de la science*, appartient à un courant empiriste, antiréaliste, qui va d'Ernst Mach au cercle de Vienne. Cette théorie antiréaliste affirme que l'homme ne connaît que des sensations, des perceptions, qu'il combine et classe selon des analogies et les persistances qu'il en observe, il les qualifie de routines d'exception. La réalité en elle-même est inconnaissable. Pearson a notamment une position tranchée contre la causalité et reprend à son compte le concept galtonien de corrélation. Une autre idée centrale de Mach reprise par Pearson est que la science (le partage entre la connaissance et l'erreur) se construit par un processus de sélection, d'essais par succès et échecs selon un modèle adaptatif, analogue à celui qu'a construit Charles Darwin pour l'évolution des êtres vivants. Comme l'a montré Desrosières, (Desrosières 2016), p 137, Pearson veut combattre l'idéalisme et la pensée métaphysique de la vieille université anglaise au profit d'un positivisme scientifique dont le physicien Mach est le symbole. Il estime avoir forgé une arme pour ce combat en substituant à la notion de causalité nécessaire celle d'association contingente. Il balaie les causes premières inconnaissable au profit des tableaux de contingence, distribuant une population selon deux critères de tri distincts. Les tableaux croisés sont désignés comme tables de contingence parce que toute chose ne se produit qu'une fois dans l'univers. Il est persuadé que tous les phénomènes de l'univers vont rentrer dans les tables de contingence plutôt que dans la catégorie de causalité.

Du falsificationnisme de Karl Popper

L'influence de Karl Popper (1922-1994), avec son critère de réfutabilité est revendiquée dans nombre de manuels de méthodologies des essais cliniques car ceux-ci, au centre du dispositif de l'EBM procèdent par hypothèses et réfutations.

¹⁷ Le projet politique de Pearson, dans une ligne allant de Darwin à Galton était dirigé vers une amélioration de l'espèce humaine prenant appui sur l'hérédité par sélection biologique des meilleurs.

Pour lui, les deux grands problèmes à affronter sont l'induction qu'il nomme *le problème de Hume* et la démarcation entre ce qui est scientifique et métaphysique qu'il appelle *le problème de Kant*. Schématiquement, l'induction ne peut être une source de connaissance certaine. Et, concernant la ligne de démarcation, il s'oppose à la vérification des néopositivistes auquel il préfère la corroboration et invente le critère de réfutabilité ou falsifiabilité. Moyen en quoi, aucune corroboration ou réfutation ne peut-être certaine. Les propositions sont tenues pour vraies tant qu'elles ne sont pas réfutées et tout ce qui n'est pas réfutable ne peut être considéré comme scientifique (par exemple la théorie psychanalytique de Freud) (Popper 1963).

En convenant de l'impossibilité pour les cas particuliers d'atteindre la scientificité, Popper confirme que, le modèle EBM qui consiste à adapter des données générales à un patient particulier, ne peut être scientifique dans sa totalité : *"Le concept d'unique s'oppose à celui de typique : le typique se laisse apercevoir dans l'homme individuel lorsqu'on le considère d'un point de vue général donné. C'est pourquoi tout changement de point de vue entraîne un changement dans l'aspect typique. Il semble dès lors impossible à une sociologie, une psychologie, quelles qu'elles soient, ou à toute autre espèce de science de venir à bout de l'individuel ; une science sans point de vue général est impossible"*.

Par ailleurs, Popper défend lui-aussi l'unicité de la science. Mais ces exemples sont issus des sciences dures. Ils posent problème en sciences humaines et sociales. Nous avons vu que la médecine convoque à la fois les sciences naturelles et les sciences humaines et sociales. La théorie de la réfutabilité de Popper peut ainsi poser problème en médecine.

Les théories de Popper seront critiquées notamment par Kuhn et par Lakatos (Lakatos 1994). Ce dernier, pour éviter le problème des réfutations en cascade propose des programmes de recherche fondés sur un noyau dur déclaré transitoirement irréfutable.

D'une dérive scientifique possible

L'EBM est qualifiée par ses détracteurs de dérive scientifique. Qu'entendent-ils par-là ? Le scientisme est une l'idéologie selon laquelle tous les problèmes de l'humanité et du monde pourraient être réglés par la méthode scientifique. Le scientifique croit que l'esprit et les méthodes scientifiques doivent être étendus aux domaines de la vie intellectuelle et morale. Pour eux, seules les méthodes des sciences exactes seraient scientifiques, et il conviendrait de les appliquer dans la mesure du possible aux sciences humaines et sociales. Popper considère qu'est scientifique celui qui, ne percevant pas les conditions d'application limitées des sciences exactes, en fait un usage naïf en science humaine ou sociale. Il y a là une remarque à méditer.

Qualifier l'EBM de dérive scientifique est une interprétation qui peut s'avérer juste dans des cas d'application particuliers. Car il est vrai que l'EBM cherche à quantifier et à rendre évaluable le plus de choses possibles, qu'elle ne retient pour vrai que l'aspect quantitatif mesurable et que bien souvent, on perçoit chez les prosélytes EBMistes l'idée d'un excès de confiance dans les données factuelles de la science, un dogmatisme quasi religieux (ne parle-t-on pas des dix commandements méthodologiques des ECR ?) ? Mais on ne saurait généraliser cette critique à la théorie de l'EBM qui, à notre connaissance n'a jamais rien demandé de tel.

Ce travers, nous dit Louis Jugnet (Jugnet *et coll.* 2013) déjà décrit chez les physiciens, faisait dire à Eddington : *“les symboles mathématiques utilisés par la physique actuelle ressemblent aussi peu aux faits réels que le numéro de téléphone au visage de l'abonné qu'il permet d'appeler.”* Il serait donc insensé d'attendre de la pure science expérimentale une réponse aux problèmes philosophiques fondamentaux [...]. C'est ce que reconnaît aussi, Wittgenstein, logicien et mathématicien, lorsqu'il déclare : *“Même si toutes les questions scientifiques étaient résolues, nos problèmes de vie ne seraient même pas touchés.”*

Une opposition ontologique entre la vision positiviste de la maladie et celle de Canguilhem

Les positions quantitativistes et qualitativistes sont en tension en médecine depuis très longtemps. Nous avons déjà rencontré cette tension avec la façon dont Claude Bernard envisageait de définir la maladie de façon quantitative. Le quantitativisme de l'EBM est-il compatible avec une dose de qualitativisme ? ce débat très actuel sera repris à différents moments de notre réflexion. Il trouve une illustration importante dans l'opposition de la vision positiviste de la maladie et celle de Canguilhem. Cette opposition n'est pas sans influence dans la finalité de notre réflexion car, comme on le verra en détail, l'EBM privilégie le quantitatif.

L'édifice de l'EBM est fondé sur l'idée que la maladie et la thérapeutique peuvent être mesurées et, pour cela, comme nous l'avons vu, répondent à des critères objectifs. Ce pré-supposé fait ressurgir la question classique en épistémologie de la médecine : peut-on définir la maladie par la quantification ? Compte tenu de l'importance que nous allons accorder ultérieurement au grand oublié du modèle EBM, le cadre nosologique, il nous a paru utile de rapporter les deux visions sur la définition du pathologique et de la connaissance médicale qui ne cessent de s'affronter.

Pour Leriche et Canguilhem, l'origine de la connaissance est dans l'expérience sensible qui permet d'édifier un savoir exprimable et quantifiable. Au contraire, pour Claude Bernard, le savoir théorique prime sur l'expérience vécue ; l'expérience est vue comme la conséquence d'un savoir et non sa cause. C'est alors parce qu'il y a une mesure que la perception est possible et non l'inverse. Pour les premiers, l'action forge la théorie, pour les seconds, la théorie guide l'action. L'analyse qui est faite ici est largement empruntée à Julien Dumesnil ((Dumesnil 2015).

Pout Popper, ces deux théories sont qualifiées de *théorie de l'esprit du seau* et *théorie du projecteur*. Dans le cadre de la théorie du seau, avant de pouvoir connaître, il faut avoir des perceptions. La métaphore du seau correspond à l'idée d'un recueil d'informations qui remplissent un récipient. La théorie du projecteur soutient que la théorie est première et qu'il n'y a pas de perceptions sans théorie. Le rôle de l'expérience se limite à désavouer la théorie. Il y a là un aspect

circulaire qui fait parler Popper de *dilemme de l'œuf et de la poule*. La théorie du seau conçoit l'émergence du progrès comme le résultat d'expériences nouvelles. Elle sous-entend une conception discontinuiste du progrès et des sauts qualitatifs, c'est-à-dire une hétérogénéité fondamentale. La théorie du projecteur conçoit le progrès scientifique, de façon positiviste, comme une amélioration conceptuelle que l'expérience confirme ou infirme. Cette théorie porte en elle l'idée d'un continuisme cumulatif des progrès et une homogénéité des phénomènes. Les deux théories correspondent à deux conceptions ontologiques opposées. L'une des ontologies de la maladie est affaire de mesures, de quantification et d'objectivité, l'autre est faite de jugement, de sensibilité et de perception.

Pour Canguilhem, ce qui mérite l'appellation d'être sont les irréductibles singularités, entités hétérogènes aux autres entités qu'aucune quantification ne peut décomposer. Pour les positivistes et pour certains philosophes du Cercle de Vienne, ce qui mérite l'appellation d'être sont des objets délimitables, commensurables, que l'on peut désigner par le langage ou par des structures logiques ou mathématiques. Canguilhem oppose ainsi la singularité du patient, l'hétérogénéité, une conception qualitative du pathologique - *position épistémologique qu'il prétend être la seule à posséder une conception ontologique de la maladie* - à une vision positiviste, quantitative et homogène. Ainsi, l'homogénéité entre normal et pathologique finirait selon lui par annuler le concept même de maladie. Réductible à la somme de ses composants, l'être propre du pathologique disparaît.

Pour Julien Dumesnil, il est possible de contester au moins en partie les critiques de Canguilhem à propos de l'absence de conception ontologique de maladie des positivistes car une théorie ontologique de la maladie n'est pas nécessairement une idée de la maladie comme fondamentalement hétérogène au normal. Les positivistes auraient ainsi une autre ontologie de la maladie.

L'ontologie positiviste est tout autre. Pour Moritz Schlick, positiviste, chef de file du cercle de Vienne, seul ce qui est comparable est exprimable et il n'y a de connaissance que dans la

comparaison et la reconnaissance d'une homogénéité de nature. Les notions de singularités essentielles sont vides de sens. Pour eux, rien n'existe en dehors du mesurable, elles sont homogènes aux choses puisque la commensurabilité implique l'homogénéité. Selon cette conception, parce qu'il y a une mesure préalable de la santé que l'on peut voir surgir le pathologique. La nouveauté est homogène à ce qui est connu. Il s'agit d'un agencement différent du même. Le malade perçoit ici la variation quantitative d'une fonction continue. Dans certains cas, la variation est si progressive et si insidieuse que l'écart entre l'état antérieur et l'état actuel ne peut être perçue par le malade. Une telle perspective continuiste est partagée par Popper, la commensurabilité étant une condition nécessaire à la réfutabilité.

Pour Julien Dumesnil, la théorie positiviste continuiste et son homogénéité pose problème pour le concept de nouveauté et de renouvellement des savoirs. En effet, s'il n'y a pas d'hétérogénéité, le nouveau était contenu dans l'ancien. La connaissance est une reconnaissance. On se retrouve dans une conception platonicienne du Ménon de Platon. Le renouvellement des savoirs prend ici une forme tautologique. Et la thèse évolutionniste de Popper, qui se réclame de la théorie du projecteur, attribuant un primat chronologique et logique à la théorie sur l'expérience n'échapperait pas à cet écueil. Mais comment se forme le progrès ?

Les théories positivistes ou celle de Popper ne répondent pas à la question de la nouveauté alors que celles empiristes de Canguilhem sont susceptibles de l'expliquer. La nouveauté surgit de l'expérience sensible des patients sous forme d'un étonnement - *terme qui étymologiquement renvoie à la foudre* – qui est source de connaissances. L'esprit recueille dans son seau les données intelligibles de l'expérience. La nouveauté s'intègre ici dans une théorie discontinuiste du savoir. Kuhn soutient aussi, dans ses sauts paradigmatiques, une même vision et une incommensurabilité des paradigmes entre eux. Mais le progrès suppose aussi une certaine continuité. Les thèses de Canguilhem et de Kuhn, dans leur incommensurabilité, accusées de relativisme, éprouvent des difficultés à donner une explication d'un progrès qui est pourtant manifeste. L'ontologie des positivistes étant une conception continue et homogène, à la variation quantitative près, s'accorde

en revanche avec la notion de continuité du progrès scientifique même s'ils ne peuvent expliquer l'origine des nouvelles théories qui sous-tendent ce progrès.

Pour les positivistes, le progrès qui implique une continuité demande à ce que les moyens thérapeutiques et diagnostiques du passé et du présent soient commensurables entre eux. Les définitions de l'état pathologique et de l'état sain, incluses dans ce progrès, appartiennent de moins en moins au non mesurable. Ainsi se trouve-t-on devant deux ontologies, l'une positiviste, de l'homogénéité qui ne permet pas de penser le renouvellement des savoirs et l'autre de l'hétérogénéité qui ne permet pas d'expliquer le progrès. Le progrès réclame de pouvoir être comparé à l'ancien et pour cela doit lui être en partie au moins homogène. C'est une amélioration de l'ancien. *A contrario*, la nouveauté met en avant la singularité de la découverte et son originalité. Cela nous incite, d'après Dumesnil à penser que, s'agissant de l'innovation, il y a plus dans l'esprit du savant qu'un savoir positif et autre chose que la réfutation d'une théorie antérieure. Mais, comme le progrès est obligatoirement commensurable, le nouveau est toujours homogène à l'ancien.

D'un point de vue positiviste, l'hétérogénéité et la reconnaissance d'une singularité indicible peuvent être vues comme un manque de travail des scientifiques pour rendre le monde intelligible (la singularité correspond à une entité qui n'a pas encore été bien mesurée, ou comme un aplanissement artificiel des concepts pour les réduire à leurs strictes mesures). Le théoricien réduirait les singularités pour les besoins de sa théorie. Dumesnil remarque ici une aporie ; si l'être est homogène, alors la nouveauté est une illusion. Si l'être est fondamentalement hétérogène, tout ce qui existe correspondant à une irréductible singularité ; cela pose la question de savoir comment la moindre connaissance serait possible ?

Pour Dumesnil, encore, la conception ontologique de Canguilhem est difficilement soutenable car il n'y aurait que des cas singuliers, donc ni généralisation ni catégorisation possible. Mais, ajoute-t-il, c'est une chose de reconnaître cette hétérogénéité ontologique, c'en est une autre bien différente que de penser comme Canguilhem qu'elle permet à elle seule de former une ontologie de la maladie. Pour les positivistes, former une ontologie de la maladie, c'est la rendre

commensurable, ce serait l'identification d'invariances et de liens associant certains signes au sein de cohortes de patients singuliers. L'ontologie de la maladie consiste alors à définir des critères, établir des classifications, mesurer des signes indirects, se mettre d'accord pour définir des seuils qualifiant le pathologique et formant ainsi une définition de la maladie. Ce serait à la faveur de mesure que la maladie accéderait au statut de connaissance. Mais Canguilhem ne voit pas comment alors, la continuité entre le normal et le pathologique pourrait annuler le concept de maladie ? Si la pathologie est homogène à la normalité, d'où viennent les seuils qui les définissent ? L'ontologie positiviste ne peut justifier les seuils retenus qui sont pour Canguilhem des choix qualitatifs. Fixer un seuil, c'est réintroduire de l'hétérogénéité dans un continuum. Julien Dumesnil conclut à la nécessité d'une synthèse dialectique en mettant à contribution chacune des ontologies.

Parce qu'il existe des hétérogénéités, nous sommes capables d'individualiser des notions ou des seuils et parce qu'il existe une certaine homogénéité, nous pouvons faire des comparaisons et des mesures. L'hétérogénéité, ontologique chez Canguilhem, doit, pour lui, être relativisée sans être annulée. Il propose ainsi une ontologie double ou dialectique. La mesure serait comme la projection concrète d'un concept abstrait, « *cette projection permettant de rendre le-dit concept intelligible sans toutefois l'épuiser* ». Il convient alors de penser le pathologique simultanément comme homogène et hétérogène aux mesures objectives quantitatives. D'après lui, les conceptions positivistes sont justes lorsqu'elles postulent que nous définissons les états normaux ou pathologiques à partir de mesures. Mais la commensurabilité, l'homogénéité de cette conception ne permet pas d'effectuer une hiérarchisation qualitative puisqu'elle en est même la négation. Les bornes du normal et du pathologique relèvent d'un choix qualitatif, de l'affirmation d'une hétérogénéité.

Dumesnil retrouve le même antagonisme formulé par Canguilhem dans l'opposition d'une part de norme, qui n'est pas réductible à une mesure chiffrée et statique et qui est une valeur et d'autre part de moyenne. La norme statistique peut rendre possible l'expression d'un état morbide seulement si l'on réalise une distinction qualitative sous la forme d'un seuil dans un *continuum*.

Dans la définition du pathologique, la composante qualitative est importante. Il conclut : « *le rôle de la science – qui est toujours liée aux processus de quantification – c'est de rendre ces choix qualitatifs visibles et opératoires et non pas de s'y substituer* ».

L'oscillation entre réalisme et constructivisme

Pour Pascual, « l'objectivisme que confère à la médecine moderne sa modélisation historique sur les sciences naturelles, a pour conséquence une ambiguïté de son statut épistémologique qui oscille entre rationalisme et empirisme » (Pascual 2008) p.4. Rappelons que le réalisme désigne la position qui affirme l'existence d'une réalité extérieure indépendante de notre esprit ; le monde est une chose, nos représentations en sont une autre. Selon Pascual, « *Le réalisme scientifique est la thèse selon laquelle une recherche scientifique validée produit des types de jugements ou de représentations qui sont d'authentiques connaissances au moins approchées de certains phénomènes, ces phénomènes subsistant comme des réalités indépendamment de la théorie scientifique elle-même, de l'observation ou encore des procédures de construction des représentations de ces phénomènes ou des procédures de preuves des jugements portant sur ces phénomènes.* » Pour les anti-réalistes en revanche, l'une des façons de concevoir le succès prédictif du discours scientifique consiste à tenir les entités inobservables et leurs propriétés pour des « fictions commodes », qui permettent certes de prédire les phénomènes observables, mais qui n'ont pas d'existence en tant que telles. Ernst Mach³, les positivistes logiques et les constructivistes en épistémologie défendent cette position. L'anti-réalisme est souvent motivé par la conviction que nos connaissances authentiques se limitent au domaine de l'observable, celui des phénomènes proprement dits. Mais pour le réaliste, nous avons des croyances justifiées à propos d'entités inobservables parce qu'elles ont un pouvoir explicatif ; postuler leur existence permet notamment d'expliquer certains phénomènes observables. Ian Hacking (Hacking et Jurdant 2008) résume ainsi l'opposition entre réalisme et anti-réalisme : « *Pour le réalisme scientifique, les entités, états et processus décrits par les théories existent vraiment, pour peu que ces théories soient exactes. Protons, photons, champs de force et trous noirs sont aussi réels qu'ongles d'orteils, turbines,*

tourbillons dans un cours d'eau ou volcans. Les interactions faibles que décrit la physique des particulières élémentaires sont aussi réelles que le fait de tomber amoureux. Les théories qui concernent la structure des molécules portant les codes génétiques sont soit vraies, soit fausses et une théorie rigoureusement exacte doit être vraie.../... L'antiréaliste s'oppose à ces entités qui ne sont pour lui que fictions, constructions logiques ou éléments d'un processus intellectuel d'appréhension du monde. ». De son point de vue, « Le concept de Nature fonde les prétentions universalistes de la médecine moderne en raison de la scientificité des méthodes – inspirée du modèle des sciences naturelles – sur lesquelles elle fonde l'acquisition de ses connaissances » « l'idée de nature peut donner lieu à deux interprétations : l'une objectivante dans la perspective du réalisme métaphysique lorsque la position réaliste s'applique aux entités dont l'existence est postulée par une théorie ou une doctrine philosophique. Cette thèse n'est pas censée pouvoir être vérifiée mais elle est présumée chaque fois que l'on prétend explorer un monde préexistant à sa découverte, l'autre historicisante, dans la perspective du constructivisme socioculturel ». Et c'est dans le concept de nature que la médecine EBM fonde ses prétentions universalistes, en raison de la scientificité des méthodes.

Il remarque que, « pour être valide la prétention universaliste que fonde le concept de nature suppose une méthode propice à la constitution d'une connaissance objective, c'est-à-dire représentant aussi fidèlement que possible le réel, tel qu'il est avant d'être perçu ». C'est sur cette conception historique de la science, des sciences inductives ou expérimentales, que s'est constitué le modèle de la médecine occidentale moderne.

Pour Pascual, « le concept de Nature semble entraîner le logos médical moderne dans une instabilité épistémologique oscillant entre réalisme et constructivisme, « entre universalisme et relativisme ». Il considère que : « le dilemme du réalisme et du constructivisme .../... se trouve ainsi dans l'acte de naissance de la médecine moderne, inhérent à l'objectivisme allégué e cette nouvelle épistémè d'inspiration positiviste ». p15 Toujours pour le même auteur, l'histoire de la médecine a toujours été le théâtre de l'enjeu épistémologique de l'empirisme et de réalisme. Et, pour lui, au

XIXème, le regain de l'empirisme dans la pensée médicale va résulter de l'influence de la pensée mathématique de Pierre Simon Laplace et de la philosophie d'Auguste Comte. Cette pensée ayant inspiré des médecins comme Jean Gavarret, l'un des pères de la statistique et Claude Bernard.

L'influence du positivisme sur l'épistémologie médicale traditionnelle aurait ainsi contribué à un amendement de son réalisme tout en s'amendant lui-même en renonçant à son idéal nomologique-déductif. Ainsi, pour Anne Fagot-Largeault, citée par Pascual, *le XIXème siècle voit émerger une rationalité médicale « opérationnelle » pour laquelle la détermination exhaustive des maladies n'est pas requise pour leur diagnostic et leur traitement, une analyse de corrélation suffisant à l'identification d'une influence causale.*¹⁸ Avec l'avènement de l'épidémiologie, l'explication de la symptomatologie clinique par un mécanisme physiopathologique ne suffira plus à légitimer les pratiques médicales fondées sur ces mécanismes (Fagot-Largeault 1993).

En mettant en doute la fiabilité du rationalisme médical, l'EBM a contesté les effets de pouvoir relié au dogmatisme épistémologique. Et la légitimation des pratiques a tendu et tend encore à se fonder de plus en plus sur une conception empiriste de l'évidence, c'est-à-dire constituée de faits, que ces faits corroborent des hypothèses explicatives ou qu'ils les précèdent. Toutefois, l'EBM devait se trouver confrontée avec les difficultés inhérentes à ses méthodes, notamment quantitativistes. A la page 20, Anne Fagot Largeault (Fagot-Largeault 1993) a montré comment la connaissance fondamentale issue de la recherche expérimentale était conforme à un mode de pensée apparenté aux schémas causals aristotéliens, et comment la connaissance clinique issue de l'EBM, elle, était héritière du positivisme¹⁹.

Ainsi d'après Pascual (Pascual 2008), p22., la médecine moderne est-elle « à la fois *« rationaliste dans ses théories en raison de la référence explicative à des processus causals et*

¹⁸ Anne Fagot-Largeault, « On medicine scientificity-Did medicine's accession to scientific "positivity" in the course of the nineteenth century require giving up causal (etiological) explanation ?, Science, Technology and the Art of Medicine. European American Dialogues [CorinnaDelkeskamp-Hayes and Mary Ann Gardell Cutter Eds.J. Dordrecht/Boston/London, Kluwer Academic Publishers, 1993, p106

¹⁹ Anne Fagot-Largeault, « On medicine scientificity-Did medicine's accession to scientific "positivity" in the course of the nineteenth century require giving up causal (etiological) explanation?, Science, Technology and the Art of Medicine. European American Dialogues [CorinnaDelkeskamp-Hayes and Mary Ann Gardell Cutter Eds.J. Dordrecht/Boston/London, Kluwer Academic Publishers, 1993, p1105-126

empiriste dans sa pratique par le crédit qu'elle accorde aux faits » mis en évidence dans les études cliniques. Ce qui revient à dire que la médecine moderne, sur le plan métaphysique, est à la fois réaliste par son rationalisme et agnostique par son empirisme, une forme de « réalisme sous contrôle empirique ». Et à cette épistémologie de rang intermédiaire (middle range theory) correspondrait la métaphysique de ce qu'il nomme le « réalisme conditionné ».

Pour ce réalisme conditionnel ou sous contrôle empirique, une connaissance ne sera jamais tout à fait vraie mais une représentation imparfaite de la réalité telle qu'elle est avant d'être perçue. En d'autres termes, il considère que le réalisme sous contrôle empirique et le réalisme conditionnel sont compatibles avec une idée de la science conçue comme une pratique dont le but se résume à optimiser la transparence des représentations.

D'un mélange inattendu d'empirisme et de rationalisation

L'analyse ci-dessous est en grande partie une traduction personnelle de l'article de Michael Kelly et Tessa Moore qui, sans être destructrice et malgré l'affiliation de Kelly au NICE est un contre-pied aux interprétations habituelles des partisans de l'EBM. Elle nous a paru suffisamment intéressante, explicite et importante pour donner lieu à ce long développement.

Pour Michael P. Kelly et Moore, Directeur du département de santé publique du NICE et sociologue les fondements de l'EBM et du Health Technology Assessment sont à rechercher entre l'empirisme et le rationalisme tels que développés par Hume et élaborés par Kant dans la critique de la raison pure (Kelly et Moore 2012).

Comme l'EBM et l'HTA dépendent de l'accumulation des preuves, plus le nombre d'observations est élevé, plus l'assurance du résultat est grande et plus celle de l'élimination de l'incertitude l'est aussi. La question de l'incertitude dépasse le problème de la variation biologique pour aller jusqu'à celui de la variation de l'observation. Le problème a été mis en évidence il y a plus de 250 ans, dans le courant de la philosophie des Lumières par David Hume en Ecosse (1748)

et un peu plus tard en Prusse par Emmanuel Kant (1787). Tous les deux ayant été influencés par l'émergence de la science de l'optique. Hume et Kant ont argumenté tous les deux la distinction entre l'observation et la chose observée. Tous deux sont d'accord sur le fait que ce que nous observons – *l'observation* – est une représentation dans notre esprit de *la chose réelle* qui est observée. Cette représentation vient à nous par l'intermédiaire de nos sens, et ce, quel que soit l'instrument scientifique d'observation utilisé. Appliquée à un processus scientifique d'observation, la distinction opérée par Hume et par Kant indique qu'il y a une réalité sous-jacente mais que notre capacité à la percevoir ou à l'observer est toujours partielle. Tous les résultats scientifiques ne sont que des représentations de la réalité. Nos observations ne doivent pas être prises pour la réalité. De plus, le processus d'observation produit une distorsion et un biais car nous sommes des observateurs faillibles. Et les outils que nous utilisons pour faire ces observations, que ce soit par l'intermédiaire de nos sens ou par celui d'instruments scientifiques, sont limités par notre capacité humaine d'observer et d'interpréter et par les limites propres des techniques que nous utilisons. Cela s'applique aussi bien à un médecin qui écoute les bruits du cœur de son patient et qui en infère une maladie cardiaque qu'au résultat d'un essai ou à une observation sous microscope. Dans le cas d'un essai clinique avec un médicament, le médicament produit une réaction biochimique réelle et il y aura un effet moyen dans une sous-population de l'essai mais les résultats de l'essai seront des façons de représenter la réalité dans un espace particulier. La représentation en question requiert une interprétation : un processus d'inférence de ce qu'est la réalité sous-jacente sur la base d'une représentation bi-dimensionnelle sur l'écran ou sur le papier. Hume, bien qu'étant un empiriste avoué, soutient que l'expérience et l'observation sont des guides faillibles pour identifier le monde réel. En d'autres termes, l'observation empirique est sujette à distorsion. Nous avons besoin de proportionner nos croyances dans les évidences qui nous ont précédées – nos observations – sur la base des observations passées, du poids des évidences, de la probabilité et de la similitude de nos observations avec des précédentes. Pour Hume, il y a toujours quelque chose qui se forme du type de ce que l'on appellerait de nos jours construction sociale. Cela ne signifie pas que le monde

autour de nous est illusoire. Cela signifie juste que notre capacité à observer des choses réelles n'est que partielle. Kant partagea la même idée. Dans les mots de Kant, nous pouvons seulement percevoir les choses de la façon dont elles apparaissent (les phénomènes) mais pas comme elles sont en réalité (ce qu'il appelle les noumènes). Pour Kelly et Moore, cette position fondamentale est centrale pour l'EBM bien qu'ignorée par cette dernière. Elle est centrale car l'EBM est en accord avec le fait que des observations isolées sont peu fiables et que la meilleure façon de prouver un lien entre un médicament et un évènement clinique repose sur des observations multiples. Cela est dans la pure tradition Humienne et Kantienne. Cependant l'EBM va parfois un peu plus loin et questionne la réalité de l'évidence elle-même. Elle tend à considérer l'évidence non comme un « proxy », une approche de la réalité mais comme la réalité elle-même. C'est ainsi confondre l'observation empirique avec la réalité elle-même, dans ce qui apparaît être une forme de positivisme. L'EBM s'efforce de réduire les biais comme si leur élimination était possible. Toutes les observations entraînent des distorsions par la nature même de l'acte d'observation qui modifie, comme on l'a vu plus haut, le phénomène observé. Cela, l'EBM ne le reconnaît pas. Au lieu de cela, l'évidence acquiert un statut ontologique de quelque chose de réel et non de la représentation d'une réalité sous-jacente. De plus, la hiérarchie des évidences de l'EBM dont le but est d'éliminer les biais est fondée sur le fait que si l'on parvient à éliminer les biais, alors la vérité doit émerger. Ce qui est, au moins d'un point de vue Humien et Kantien, impossible.

Il est possible, pour Kelly et Moore, de voir les philosophes des Lumières comme un moyen de sortir l'EBM de l'accusation de positivisme naïf et de confondre les faits et les observations. Hume sépare dans le raisonnement ce qui concerne les relations entre les idées qu'il appelle raisonnement démonstratif ou rationalisme et celui qui concerne les faits appelés raisonnement factuel ou empirisme. Le premier est *a priori*, en ce qu'il précède l'observation. Ce type de raisonnement, pour Hume, inclut la géométrie, l'arithmétique et l'algèbre. Le raisonnement sur les faits est *a posteriori* et dérive des preuves observationnelles, incluant en général l'évaluation d'une relation de cause à effet. Ce raisonnement est *a posteriori* car il a lieu après les faits ou après leur

observation. Le raisonnement démonstratif traite des relations entre les idées. Le raisonnement démonstratif est déductif. Il procède avec une sécurité absolue car il est fondé sur des relations logiques entre les idées. Le raisonnement factuel est inductif et il permet de dresser des conclusions en apparence raisonnables mais pas absolument certaines à partir des évidences disponibles, incomplètes.

La rhétorique de l'EBM se situe clairement dans le camp des faits et de l'empirisme. La majorité des partisans de l'EBM se réclament d'un raisonnement à partir des faits ou de choses réelles. Cependant, pour Kelly et Moore, il y a beaucoup d'éléments empruntés au rationalisme au cœur même du raisonnement EBM. Le principe de l'élimination totale des biais dans la hiérarchie des preuves, les règles d'élaboration des recommandations pour la pratique clinique ou celles de l'évaluation sont davantage redevable aux préceptes logiques des relations *a priori* qu'à des observations empiriques compliquées. L'attention portée par Hume au fait que l'induction soit en quelque sorte probabilistique et que la compréhension des résultats appelle un raisonnement interprétatif est, pour Kelly et Moore, un aspect négligé de l'EBM. A chaque fois qu'un énoncé empirique est fait, un ensemble de jugements rationalistes ont été utilisés pour donner sens aux résultats et interpréter les évidences. Si l'empirisme a été rattaché à l'EBM, celle-ci a négligé la part de rationalisme qu'elle utilise.

Bien que Hume et Kant soient en accord au sujet de la distinction à opérer entre l'observation et son objet et sur le fait que la connaissance est soit rationaliste soit empiriste, leur chemin se séparent ensuite. Hume considère finalement que la méthode empiriste est supérieure et il utilise une rhétorique assez violente pour déconsidérer la métaphysique :

« If we take in our hand any volume of divinity or school metaphysics, for instance; let us ask, Does it contain any abstract reasoning concerning quantity or number? No. Does it contain any experimental reasoning concerning matters of fact and existence? No. Cast it then into flames. For it can be nothing but sophistry and illusion » (Hume et Mérian 1761).

Bien qu'admirateur de Hume, Kant était moins convaincu du divorce entre empirisme et rationalisme qu'il appela « *raison pure* ». Il prétendit qu'il devait y avoir une connaissance non issue de l'expérience qui n'est pas *a posteriori* car, sans une connaissance *a priori* nous ne pourrions donner du sens à ce que nous observons. Pour Kant, la connaissance *a priori* est indépendante de l'expérience alors que la connaissance *a posteriori* ne l'est pas. L'expérience n'est pour lui, ni le produit de la pure raison ni celui de l'induction empirique, il est les deux. Toute connaissance procède de l'expérience mais toute la connaissance ne dérive pas de l'expérience, le pont entre les deux est l'interprétation. Pour Kant, nous avons besoin de critères pour distinguer connaissance pure et empirique (Kant, 1787, p. 43). Pour explorer les relations entre les deux types de connaissance, l'un fondé sur un raisonnement pur *a priori* et l'autre sur l'observation, Kant développe un raisonnement sur ce qu'il nomme les critiques de la raison. Les jugements sont pour lui, analytiques ou synthétiques. Un jugement est composé d'un sujet et d'un prédicat. Le prédicat peut être contenu dans le concept du sujet, c'est un jugement analytique. Il ne l'est pas, c'est un jugement synthétique. Un jugement analytique n'étend pas nos connaissances. Il ne fait qu'explicitement le contenu. Un jugement synthétique au contraire améliore notre connaissance. Les exemples que donne Kant sont : « *tous les corps sont étendus* » (jugement analytique) et « *tous les corps sont pesants* » (jugement synthétique). Les jugements établis grâce à l'expérience sont *a posteriori*. Les jugements analytiques sont *a priori*. Toutefois, Kant prétend que les choses sont plus complexes car certains raisonnements *a priori* sont, pour lui, synthétiques. Ces jugements synthétiques *a priori* sont les jugements fondamentaux des percepts de géométrie, mathématique, science naturelle et métaphysique. Pour Kant, les idées les plus importantes issues de ce type sont celles de temps et d'espace. Un rationalisme *a priori* procure l'architecture conceptuelle et constitue la base de la science empirique. Pour Kant, il y a trois éléments à prendre en compte dans le savoir, la compréhension et la façon d'interpréter et de donner du sens aux résultats ou aux preuves scientifiques : les jugements analytiques *a priori*, synthétiques *a posteriori* et synthétiques *a priori*. Pour Kelly et Moore, ces types de jugements sont utiles pour examiner le processus et les pratiques

de l'EBM. Les jugements *a priori* représentent pour lui une grande part de l'arsenal méthodologique EBM. Ils constituent des critères logiques et méthodologiques. Ils sont autoréférentiels dans le sens où, par définition ils sont vrais et dénie toute possibilité d'auto-contradiction. Les plus importantes des propositions analytiques *a priori* de l'EBM sont celles qui donnent lieu à la hiérarchie des preuves. La hiérarchie est l'opérationnalisation du principe analytique *a priori* et l'idée rationaliste fondamentale selon laquelle il y a une vérité et une réelle relation entre les phénomènes et que des facteurs confondants ou étrangers masquent. En réduisant les biais, on peut approcher plus près de cette relation. Les problèmes déjà envisagés des biais d'observation ou les difficultés liées à l'incertitude ou la faillibilité de l'observateur humain sont considérés comme masquant la vraie nature des choses. L'enjeu méthodologique est alors d'essayer de limiter l'impact de ces problèmes de façon à réduire l'incertitude et les biais afin de voir les choses comme elles sont. Le concept d'efficacité est fondé sur ce précepte. L'idée selon laquelle il existe des relations vraies et réelles entre les choses, définies en général en tant que variables indépendantes et dépendantes est le jugement *a priori* central de l'EBM.

Un nombre d'autres outils analytiques *a priori* découlent de ce principe. C'est par exemple, le fait d'accepter que :

- Les jugements que les ECR contrôlent pour les facteurs de confusion ;
- Que les intervalles de confiance aident à distinguer les effets véritables des effets dus à la chance ;
- Que la somme de résultats au sein de méta-analyses produise un meilleur résultat qu'une simple observation ;
- Ou la hiérarchie des preuves ;

De plus, la validité interne, intrinsèque à la hiérarchie est une position *a priori*. En effet, cette notion de validité interne repose sur le fait d'être sûr que l'action de la variable indépendante provoque la réaction sur la variable dépendante, que la mesure de la réaction est vraie et que si elle

était répétée selon les mêmes effets, elle produirait la même quantité de changement sur la variable dépendante. Elle est *a priori* car, empiriquement, elle ne peut être démontrée, c'est un idéal. Et, même empiriquement, on ne peut démontrer, en contrôlant pour tous les facteurs de confusion quelque chose qui n'est jamais atteint dans la « vraie vie ». De plus, dans la pratique médicale, la façon dont la maladie se présente n'est pas celle d'une entité seule. Elle se présente souvent sous la forme de morbidités associées. Ainsi, l'idée d'un lien de cause à effet simple tel que le sous-entend implicitement la validité interne est rare. Quoi qu'il en soit, les méthodes qui contrôlent les biais et la validité interne sont situées au haut de la hiérarchie de l'EBM. Le jugement analytique *a priori* qui découle de cela est le fait qu'il soit possible de distinguer les méthodes selon leur capacité à éliminer les biais. C'est une position rationaliste qui doit peu à la science empirique car l'idée d'une relation pure entre une variable indépendante et dépendante est seulement possible dans le domaine de la raison pure et concerne des relations d'idées. Elle est par ailleurs fondée ontologiquement sur l'idée que des « *outcomes* » (*issues, évènements ou résultats cliniques*) uniques peuvent avoir des causes uniques et que toutes choses étant égales par ailleurs, ils peuvent être mis en évidence et mesurés précisément. Tout ce type de raisonnement opère dans le monde des idées et de la raison pure mais pas dans la science empirique. Ces principes sont les bases du raisonnement déductif de l'EBM. Ce que la hiérarchie des preuves essaie de faire est de décrire une science dans laquelle l'élimination des biais est une réelle possibilité et privilégie les méthodes qui contrôlent les facteurs externes de l'équation. Ce sont des « *donnés* ». Ils sont vrais par référence à leur signification et le fait de les dénier serait auto-contradictoire. Il n'est pas question par là de dire qu'il ne convient pas de minimiser les biais introduits du fait de l'acte d'observation ou qu'il ne faut pas s'efforcer de chercher l'objectivité et l'exactitude. A cet égard, la hiérarchie de preuves est utile. Cependant, son principe fondamental n'est pas lié au fait d'éliminer plus ou moins les biais dérivés de l'observation mais ceux qui entraînent des distorsions des vraies relations entre les phénomènes.

Le second ensemble de jugements ou de règles de Kant sont synthétiques *a posteriori*. Ce sont des jugements qui sont faits sur la base de l'observation. Ne peuvent avoir lieu qu'après le fait

et sont par essence une évidence pure ou plus précisément des représentations de la réalité décrites par les évidences ou encore, comme dirait Kant, comme elles apparaissent. Ainsi, par exemple, le fait qu'une comparaison de « *l'effectiveness* », c'est-à-dire de l'efficacité réelle d'un composé x par rapport à un composé y en cas d'une maladie z montre une différence n en taille d'effet, est jugé sur la base d'un jugement synthétique *a posteriori*. Cela nécessite un ensemble de trois types d'observations réunis ensemble après la survenue du fait. L'observation de ce que fait x, de ce que fait y et la différence entre les deux. C'est là, dans les faits, la matière centrale *a posteriori* de l'EBM, ce qui est d'ailleurs souvent considéré comme la quintessence de l'EBM et de l'HTA. Ces faits peuvent ensuite servir de base à un raisonnement d'induction. Le concept de « *l'effectiveness* » contrairement à celui « *d'efficacy* » est synthétique et *a posteriori*.

Le troisième ensemble de jugements de Kant est constitué de jugements synthétiques *a priori*. Ils sont nécessaires car, comme l'ont indiqué Hume et Kant, l'induction est un processus qui contient un jugement et une interprétation. Le raisonnement inductif nécessite autre chose que des faits. Pour Kant, il nécessite des jugements synthétiques *a priori*. Ils sont nombreux dans l'EBM. Les jugements synthétiques *a priori* transcendent le monde empirique des « évidences » synthétiques *a posteriori* d'effectiveness ainsi que le monde rationaliste analytique *a priori* de la hiérarchie des preuves. Les jugements synthétiques *a priori* permettent un pont entre les deux domaines et sans eux, l'EBM serait impossible. Pour illustrer ce point, le premier exemple d'approche synthétique *a priori* est le diagnostic médical. Pour procéder à celui-ci, il est important de réunir le jugement clinique, la qualification de la maladie et l'observation. Les catégories diagnostiques sont essentielles pour l'EBM et l'HTA, car l'étiquetage des maladies est la condition de détermination de l'effectivité clinique et d'efficience. De façon simpliste, on doit imaginer que la démarche diagnostique aboutit à une cohérence entre les symptômes observés et les *taxinomies* en usage. Les *taxinomies* se trouvent communément dans les livres de médecine, elles sont fondées sur certaines façons d'arranger la connaissance médicale (nous leur consacrerons un chapitre particulier dans la 3^{ème} partie). En lien avec les *taxinomies*, se situent les données épidémiologiques,

étiologiques (si elles sont connues), thérapeutiques et pronostiques. Les *taxinomies* changent au fur et à mesure que la recherche avance. Elles ne sont ni fixes ni immuables.

Au cours de l'entraînement clinique l'apprentissage des catégories est nécessaire mais insuffisant pour aboutir au diagnostic. Le jugement clinique est requis. C'est ce qui n'est pas dans les livres qui est à la base de la médecine clinique. Ainsi, le concept authentique d'identification par un diagnostic d'une maladie particulière est synthétique *a priori* et il n'est possible que sur la base d'une observation empirique et d'un jugement clinique.

L'idée synthétique *a priori* d'une démarche diagnostique incluant le jugement clinique est un type de jugement très différent de celui qui applique la hiérarchie des évidences ou un test statistique.

Les deux façons de penser cohabitent définitivement mal ensemble au sein de l'EBM. Les certitudes des concepts analytiques *a priori* des intervalles de confiance, des niveaux de preuves et de l'élimination des biais sont éloignés des subjectivités incluses dans les jugements cliniques. Ainsi, bien des tensions associées avec le fait de pratiquer l'EBM peuvent se résoudre autour de la répartition entre « rationalisme-empirisme » et du contraste entre le raisonnement inductif associé à l'activité clinique et le raisonnement déductif associé à la mécanique et aux techniques de l'EBM/HTA

Pour Kelly et Moore, bien des critiques qui ont surgi précisément en raison de ces deux types de pensée - le jugement synthétique *a priori* vs les certitudes attachées aux règles au sein de jugements analytiques *a priori* - sont différents. Les deux attirent vers l'évidence - les concepts synthétiques *a posteriori*, comme un dispositif rhétorique pour justifier leurs positions. L'épistémologie de Kant du XVIIIème siècle offre une explication à ce problème très moderne.

La seconde idée synthétique *a priori* est celle de la modélisation qui est aussi au cœur de l'entreprise EBM/HTA dans une aire où ses principes sont contestés. La modélisation économique, qui est la partie centrale de l'HTA, se trouve à la juxtaposition de différents concepts, notamment la

quantité d'amélioration de l'état de santé ou la qualité de vie gagnée en conséquence de l'administration de tel ou tel degré d'intervention médicale. C'est là l'élément synthétique. L'élément *a priori* provient de l'association réputée exister empiriquement entre ces deux éléments et la capacité à prévoir *a priori* ce qui va se passer dans le futur. La modélisation économique est classiquement synthétique *a priori*.

Le troisième exemple du groupe synthétique *a priori* concerne la validité externe. Contrairement à la validité interne, qui est un concept analytique *a priori*, construit entièrement en dehors des principes rationalistes, la validité externe est classiquement *a priori* et synthétique. La validité externe est conventionnellement définie comme ayant trait à la question de savoir si les résultats obtenus dans un endroit sont extrapolables à un autre. Dans l'EBM et l'HTA, classiquement, il s'agit de savoir si les résultats d'un essai sont plus généralement transférables ou généralisables. Les statistiques sont généralement convoquées pour pouvoir décider. Appliquée à l'EBM, cela revient à se poser la question de savoir si les résultats d'une étude A qui aide le patient B, peut être efficace dans une autre équipe et un autre hôpital que ceux de A. Dans des domaines où les jugements nécessitent de longues chaînes depuis une intervention jusqu'à un évènement (*outcome*), comme en matière de santé publique ou de médecine sociale ou en éducation thérapeutique, le problème de la validité externe est encore plus épineux. Ces jugements représentent la quintessence de la difficulté inévitable. Il n'est pas possible de dériver nos jugements à partir d'études plus puissantes, couvrant toutes les sous-populations. Ainsi doit-on recourir aux jugements synthétiques *a priori* si l'on veut travailler scientifiquement. En bref, la validité externe, comprend des évidences empiriques conjointes à une théorie et une probabilité statistique en face d'une incertitude du monde réel ; la validité interne traite d'une certitude rationaliste dans le monde des idées.

En conclusion, sous certains aspects, l'approche « *evidence-based* » peut paraître au premier coup d'œil, sous un regard sociologique, n'être guère plus qu'un empirisme abstrait et sous certains aspects, son pire ennemi se cache au sein d'une vue particulière d'elle-même, comme la forme la

plus aboutie d'une science médicale empirique. Certains partisans de l'EBM semblent avoir une conception très étroite de l'entreprise EBM au cours de laquelle « *evidence-based* » signifie basé sur l'empirisme rejetant les opinions et les théories au plus bas de l'échelle des preuves. Cependant, penser l'EBM dans un cadre avec certaines des idées de Hume et de Kant jette alors sur l'EBM une autre lumière. Ainsi l'approche « *evidence-based* » telle qu'appliquée par l'EBM et l'HTA offre une illustration des concepts épistémologiques fondamentaux de Kant, en action. Cette observation sur l'art de l'EBM/HTA peut paraître d'intérêt discutable à des praticiens car il est tout à fait possible de réaliser des études d'efficacité à propos d'un nouveau médicament ou d'évaluer qualitativement une série de revues systématiques sans jamais rien connaître quoi que ce soit de Kant ou de Hume. D'un autre côté, le fait d'articuler les procédures de jugement est intéressant en soi. De plus, et de façon encore plus importante, les concepts développés ici peuvent apporter une certaine lumière sur les tensions réelles qui surgissent dans le cadre des jugements au cours desquels une réelle incertitude entoure souvent le processus d'EBM/HTA. La réaction habituelle à l'incertitude de la part des praticiens de l'EBM/HTA est d'essayer de travailler de plus en plus, comme le cheval Boxer dans *Orwell's Animal Farm*, afin de perfectionner sa technique d'élimination des biais. Ils reconnaissent seulement le fait qu'ils sont en face d'un très vieux problème intellectuel, bien connu des philosophes des Lumières. Certaines agences ayant des responsabilités de HTA ont explicitement reconnu ces tensions et recherché le moyen d'aller au-delà de la méthodologie jusqu'à des solutions philosophiques. Le NICE, par exemple, a commencé très tôt à essayer d'articuler les tensions et les façons de les résoudre dans ses *Social Values Judgements Papers* ("Methods for the development of nice public health guidance (third edition)"). Le besoin d'une telle approche vint en réalisant que les preuves seules ne parlaient pas d'elles-mêmes ; que des processus interprétatifs pour donner sens aux évidences n'étaient pas dérivables de la science *per se*. L'article de Kelly et Moore ajoute à cette façon de penser en suggérant que certaines idées philosophiques peuvent aider à articuler ou à décrire les processus de jugement et d'interprétation en question. Ce que cet article n'a pas pris en considération, aux dires mêmes des auteurs, et qui

restent à considérer sont les dispositifs discursifs et rhétoriques utilisés par les acteurs impliqués, la dynamique de groupe et la façon dont ils recouvrent les processus de décision. Ce sera-nous disent-ils, le sujet d'un autre article.

Interprétation foucauldienne de l'appareil EBM

Au-delà de l'analyse des processus de jugement mobilisés dans le modèle EBM et pour terminer ce chapitre sur les idées philosophiques liées à l'EBM, il convient de réaliser une courte analyse de philosophie politique car, comme on l'a vu avec l'extension du modèle à un appareil EBM, l'objectif des produits de l'EBM s'est étendu à une dimension politique régulatrice.

Partant du produit phare de l'EBM que sont les recommandations de bonne pratique, Christine Rolland et François Sicot, nous offrent, dans un article paru en 2012, une analyse de l'appareil EBM inspirée de Michel Foucault, philosophe qui consacra une partie de son œuvre aux relations entre le savoir et le pouvoir en médecine (Rolland et Sicot 2012).

Pour Rolland et Sicot, l'univers sémantique et instrumental – évaluation, accréditation, indicateurs de « performance », management, démarche qualité – dans lequel s'inscrivent les recommandations de bonne pratique, « *atteste de la montée en puissance d'une gouvernementalité néolibérale du système de santé dans laquelle des « nouvelles bureaucraties techniques » – des agences – qui assurent le travail d'élaboration et de promotion de ces instruments de rationalisation des pratiques médicales : « les agences sanitaires apparaissent comme des formes alternatives aux administrations traditionnelles, permettant une meilleure efficacité, une indépendance mieux affirmée et une plus grande transparence pour le citoyen. Elles sont aussi conçues comme le support institutionnel d'une médecine et d'une science plus libérales, développant une capacité à fonder leurs pratiques sur des éléments partagés et publiquement discutés* ». Pour ces auteurs comme pour beaucoup d'autres, le mode de gouvernement de ces institutions, en apparence purement technique, « *fait découler les décisions politiques – au sens de chargées de valeurs – de procédures scientifiques, de sorte qu'il les dépolitise* ».

La gouvernementalité, pour Foucault, était une façon de désigner une sorte de « *conduite des conduites* ». Il la définissait ainsi : « *l'ensemble des pratiques par lesquelles on peut constituer, définir, organiser, instrumentaliser les stratégies que les individus, dans leur liberté, peuvent avoir les uns à l'égard des autres. Ce sont des individus libres qui essaient de contrôler, de déterminer, de délimiter la liberté des autres et, pour ce faire, ils disposent de certains instruments pour gouverner les autres* » (Foucault et Defert 1999). Pour désigner cette « *conduite des conduites* », Foucault forge, à partir de 1978, le concept de « *gouvernementalité* » (Foucault et Defert 2000).

Dans la logique de Foucault, la thèse de Rolland et Sicot consiste à montrer comment, l'outil professionnel qu'était la RBP « *a été accaparé (et détourné) par les agences de santé dans le but de réguler les activités d'une profession médicale jalouse de son autonomie, d'orienter la pratique médicale vers des objectifs de santé publique et de réaliser des économies budgétaires* ». Ils nous montrent ainsi que les RBP ont permis la naissance de techniques et outils de régulation mixtes au sens où « *cette régulation mêle incitations et obligations, contrôle plus ou moins direct (délégation aux patients, accréditation, médecins conseils...) et auto-appropriation ; mixte au sens également où elle repose très largement sur le pari d'une autorégulation fondée sur la réflexivité d'acteurs auxquels toutes les informations sur les données scientifiques récentes ont été fournies, et synthétisées* ».

Ce glissement d'un objectif médical à une dimension politique régulatrice ne va pas sans conséquence épistémologique. En effet, comme nous l'avons décrit avec le concept d'objectivité régulatrice décrit par Cambrosio (cf. § objectivisme au 3^{ème} chapitre), le but recherché par le processus EBM est passé de celui de l'utilité médicale à un objectif d'utilité économique.

Auto-analyse philosophique des promoteurs de l'EBM

Pour les promoteurs de l'EBM, celle-ci a marqué un tournant dans les relations entre les preuves scientifiques médicales et la pratique. Dans leur auto-analyse, Djulbegovic *et coll.* (2009) distinguent deux types de questions, l'une concerne la justification des théories scientifiques :

comment savons-nous que la terre tourne autour du soleil ? L'autre consiste à essayer de comprendre comment les individus acquièrent des croyances, justes ou fausses ? Il leur semble particulièrement important de se poser ces questions à propos de l'EBM car celle-ci est normative et d'autre part parce qu'elle utilise des critères stricts de « *ce qui compte comme savoir* ».

Djulbegovic *et coll.* (2009) se défendent de deux types de critiques : d'une part, celles qui considèrent que l'EBM adopte un point de vue étroit et une conception naïve des relations entre théorie et pratique ; d'autre part des allégations selon lesquelles la restructuration radicale entraînée par l'EBM discréditerait des modes de connaissances plus traditionnels. Ces critiques sont pour eux, déplacées. Elles pourraient s'adresser à n'importe quelle théorie ou méthodologie scientifique.

Ils considèrent que l'EBM peut être vue comme un système épistémologique dans la mesure où elle propose des relations entre théorie, preuves et connaissances. Et, ils espèrent que philosophes et médecins accepteront l'idée qu'il n'y a pas d'approche épistémologique uniforme de l'EBM.

Ces auteurs consacrent ensuite une première partie de leur article à discuter des relations entre l'observé, l'observable et l'inobservable de la réalité. Ils consacrent une deuxième partie à la fiabilité des observations et des mesures. Une troisième section est consacrée aux tests d'hypothèse. Trois points de vue épistémologiques majeurs sont discutés : l'inductivisme, le falsificationnisme et les théories explicatives (« *explanasionism* »). Dans cette section, ils examinent aussi, les observations fondées sur des théories et la thèse de la sous-détermination. Dans une quatrième partie, ils discutent la nature des méthodes scientifiques et les points de vue sociohistoriques de l'apparition des preuves scientifiques et considèrent que l'EBM a émergé du fait d'une insatisfaction des pratiques médicales.

Dans une cinquième partie, ils discutent aussi la légitimité de l'EBM à résoudre des disputes scientifiques. Dans la sixième partie, ils résument l'histoire épistémologique des concepts en mettant l'accent sur les preuves. Une vision simplifiée des théories épistémologiques mises en jeu par l'épidémiologie clinique est présentée dans le tableau 3.

Tableau 3 : théories épistémologiques mises en jeu par l'épidémiologie clinique selon Djulbegovic et coll. (2009)

1. Induction (Inductivism) (data-driven approach)
 - Causal-inductive view (physiologic/deterministic vs statistical approaches)
 - If we are interested in confirming inductive inferences then our approach should rely on accumulation of masses of data
 - Widespread penetration of information technology has revived interest in this type of scientific approach (health outcome research, genomics, proteomics etc)
 - Bayesianism
 - Most decision-support systems employ Bayesian (inductive) calculus
2. Deduction (falsificationism) (theory-driven approach)
 - Only falsifiable theories are good theories
 - Modern clinical research (eg, RCTs) has widely embraced hypothesis-testing and falsificationism.
3. Explanationism (holism) ("inference to best explanation")
 - Scientific evidence should be integrated in and contrasted with the totality of our beliefs and knowledge
 - Systematic reviews/meta-analyses ("bread and butter") of EBM

Il est à noter que ces auteurs se sont limités à l'empirisme et n'ont pas pris en considération le rationalisme comme Kelly et Moore ou Pascual (cf.supra). Pour eux, la définition la moins controversée de « preuve » est le motif de croire qui justifie la croyance. Ce qui pose davantage question est de savoir si ces croyances, pour être justifiées, réclament une explication causale ou si l'on peut se contenter du fait qu'elles sont issues d'une méthode ou d'un processus fiable.

L'EBM conçoit une gradation dans les preuves avec l'idée que des preuves peuvent être trompeuses. Pour Djulbegovic et coll, le scepticisme et l'incertitude dans l'approche EBM sont fondamentales et en accord avec un savoir toujours faillible et incomplet.

Dans le contexte de l'EBM, les preuves peuvent être vues pour ces auteurs,

1. *d'un point de vue rationaliste,*

2. *du point de vue de l'évidence comme un guide de vérité,* dans ce cas, les preuves ne sont pas synonymes des faits. Toute inconsistance dans la preuve signifiant automatiquement

inconsistance de la vérité. Ce qui n'est pas le cas des motifs de croire. L'inconsistance de motif de croire ne signifie pas que les propositions sont nécessairement fausses ;

3. *comme des arbitres entre des vues différentes.* C'est là pour eux, la raison de l'introduction de l'EBM : les preuves doivent servir en médecine à réconcilier différentes visions pratiques des relations entre l'observé, l'observable et l'inobservable réalité. En 1992, l'EBM a critiqué la prééminence de l'intuition, de l'expérience non systématique, du raisonnement physiologique ou physiopathologique en considérant qu'ils étaient insuffisants pour décider et elle a mis l'accent sur la recherche clinique.

Dans les règles de l'EBM, le degré de croyance dans les inférences est directement relié à la qualité des preuves ; il y a là un lien assumé entre les hauts niveaux de preuve et la vérité. Cette idée que l'observation empirique avec les règles des preuves qui séparent le vrai du faux rappellent le positivisme logique. Comme lui, l'EBM a remis de l'actualité sur le débat entre réalité observable et inobservable. L'approche positiviste convient que nous ne pouvons faire d'assertions vraies qu'à partir des entités observables et que les seules déclarations sensées que nous pouvons faire sont celles qui peuvent être vraies ou fausses. Les théories devraient être considérées comme instruments servant de lien entre la réalité observée et une réalité non observée mais observable. Djulbegovic et coll. relient cette façon de voir à l'instrumentalisme. Les théories ne peuvent pas décrire de façon sûre la réalité inobservable mais seulement prédire des événements. L'EBM comme le positivisme suggèrent que le rôle des théories n'est pas de décrire le monde mais de prédire des phénomènes empiriques. Les théories n'ont pas besoin d'être vraies pour servir de lien entre la réalité observée, observable et même la réalité inobservable. Il donne l'exemple de l'érythropoïétine qui permet d'améliorer la fatigue chez les patients atteints de cancer. A partir de ces résultats observés, on peut prédire que de futurs patients seront améliorés avec ce type de médicaments. On peut spéculer sur le mécanisme d'action de ce médicament mais la preuve de l'effet réel de ce médicament restera inobservable. Comme le positivisme, l'EBM suggère que nous nous restreignons à la réalité observable. La réalité demeurera inconnaisable.

Djulbegovic *et coll.* reconnaissent la parenté entre le positivisme et l'EBM qui privilégie la connaissance sur ce qui peut être observé et néglige la question du pourquoi cela se passe de cette façon ? Cependant, la vision positiviste leur paraît trop restrictive. Le positivisme considère que tout ce qui est observable mais n'est pas observable à un certain moment comme un non-sens. Pour se justifier d'une position différente, ils prennent l'exemple des métaanalyses qui rendent vrai ce qui n'est qu'indirectement observable. Ainsi, au bout du compte, Djulbegovic *et coll.* considèrent que l'EBM ne devrait pas être regardée comme une science positiviste.

D'un autre côté, l'EBM met l'accent sur les méthodes. Ces auteurs font alors un rapprochement de l'EBM et de l'opérationnalisme, théorie qui consiste à définir les concepts de telle manière qu'ils puissent être établis et éprouvés en termes d'opérations concrètes et répétables, par des observateurs indépendants. Si nous ne savons pas comment mesurer quelque chose, nous ne savons pas ce dont nous parlons. Bien qu'à différents égards, Djulbegovic *et coll.* pensent que l'EBM et l'opérationnalisme partagent la même façon de concevoir la connaissance scientifique, ils reconnaissent là encore que l'opérationnalisme est trop réducteur car bien des concepts défiant la mesure comme le bien-être ou les préférences du patient et ne peuvent être traduits en terme de variable. La qualité ne peut pas non plus être capturée par une approche opérationnaliste qui considère que tout ce qui n'est pas quantifiable est inobservable ou éminemment subjectif.

Est-ce que l'EBM offre une nouvelle théorie de la preuve médicale ? Est-ce que l'EBM prend position pour une façon unique de générer des preuves ? Ces auteurs pensent que non.

Parmi les trois façons de raisonner scientifiquement, *l'inductivisme*, *le falsificationnisme* et la théorie « *explanationiste* », Djulbegovic *et coll.* pensent que, malgré ses limites, la théorie inductiviste est la plus utilisée en médecine. L'EBM peut revendiquer aussi, avec les essais, le falsificationnisme de Popper. Le *holisme* ou *explanationisme*, développé par William Whewell est la troisième théorie qu'ils examinent. Cette théorie repose sur le concept de consilience qui signifie littéralement « *sauter ensemble* » et que William Whewell a inventé pour désigner le type de démonstration qui apparaît lorsque de nombreuses sources indépendantes concourent à cerner un

phénomène (Whewell et Butts 1968). D'un certain point de vue, on peut considérer que l'avènement de l'EBM est né d'une sanction sociale des standards en vigueur et de la nécessité de mettre de l'ordre dans les faits médicaux qui peuvent rentrer dans cette théorie.

Djulbegovic et coll. pose ensuite la question de savoir si l'EBM est le reflet d'un pouvoir démocratique ou d'une force autoritaire ? Dans le sens où, grâce à la transparence des méthodes et de l'élaboration des recommandations, tout le monde peut mettre en cause et contester tout le monde, l'EBM peut être vue, pour eux, comme une force démocratique. Par ailleurs, ils insistent légitimement, sur l'aide que nous apportent les « *standards* » EBM vis-à-vis des charlatans. En revanche, ils ne développent pas l'argumentation de la force autoritaire que nous verrons plus loin avec une critique foucauldienne de l'EBM.

Poursuivant le débat, Djulbegovic *et coll.* s'interrogent sur le fait de savoir si la société ne se porte pas mieux, en moyenne, avec les standards de l'EBM, que si la médecine reposait sur quelques individus géniaux ? Et, pour appuyer l'intérêt des preuves factuelles ils citent Bertrand Russell : « *A habit of basing convictions upon evidence, and giving them only that degree of certainty evidence warrants, would if it became general, cure most of the ills from which the world is suffering* » (Russell 1957).

Djulbegovic *et coll.* reprennent ensuite 5 des critiques les plus fréquentes faites à l'EBM :

- Le réductionnisme des méthodes scientifiques (nous leur consacrerons un chapitre entier dans la 3^{ème} partie),
- Une négligence de la vision post-moderne de l'importance de la société dans l'activité scientifique,
- Un défaut de reconnaissance des valeurs du patients et de l'expérience du praticien « *tacit knowledge* »,
- Un cadre inadéquat pour résoudre les problèmes et prendre les décisions,
- L'absence de certitude selon laquelle l'EBM permettrait d'améliorer la santé des patients.

Ces auteurs reconnaissent le bien-fondé de la première et de la dernière critique. Ils rappellent que l'EBM est un phénomène socialement construit, un changement de paradigme au sens de Kuhn, ayant résolu une crise et ayant permis de dépasser des siècles de pratiques fondées sur des opinions subjectives d'experts. Ils justifient le réductionnisme scientifique qui a permis de faciliter une approche pragmatique de situations cliniques et rappellent que la nécessité d'inclure les valeurs du patient et l'expérience du praticien (l'inobservable réalité phénoménologique de l'expérience) figure dans le modèle EBM. Ils concèdent néanmoins que nous manquons d'un cadre théorique complet pour résoudre les problèmes cliniques. Enfin, ils précisent que les preuves selon lesquelles l'EBM améliore la santé des patients ne sont pas pour demain. Pour des raisons méthodologiques, tout au plus peut-on montrer que grâce à l'EBM les pratiques peuvent être en accord avec les meilleures preuves (nous remarquerons ici que l'argument est faible et tautologique).

Djulbegovic *et coll.* concluent à l'utilité de l'EBM, à son caractère évolutif, en précisant qu'il existe toujours des exceptions aux règles et au défi que va représenter un processus optimal de décision d'un point de vue individuel et d'un point de vue social. Pour ces auteurs, l'EBM n'est ni une nouvelle théorie scientifique ni une nouvelle théorie philosophique, juste une structure pour optimiser la pratique clinique. Elle est devenue la théorie d'une pratique.

3^{EME} PARTIE : DE QUELQUES MOTIFS DE DEFORMATION DE LA REALITE

L'EBM et ses méthodes

L'EBM est une méta-méthode qui évalue les méthodes de l'épidémiologie clinique. Ces méthodes sont nombreuses. Ainsi, Anne Fagot-Largeault, décrit-elle « *une profusion de méthodes, directes ou indirectes, selon ce qu'on cherche à prouver (la possibilité, l'existence, la généralité, la nécessité de quelque chose), et selon les détours imposés par la situation expérimentale (facteurs contrôlables ou non, limites éthiques)* » (Fagot-Largeault 2013). Chacune d'elle a sa valeur épistémique mais l'EBM valorise surtout l'ECR qui est considéré, pour la causalité, comme le « *gold standard* » (étalon-or).

Selon les types d'études, choisies en fonction des questions posées, de leur puissance et de la manière de les conduire dans le temps (rétrospectives, prospectives, transversales), de la façon de collecter les données (bases de données ou études *ad hoc*), de les mener..., l'EBM attribue des niveaux de preuve. Outre cette valeur de vérité consubstantiellement attachée à la preuve, le choix du type d'étude parmi celles recommandées ou requises par la hiérarchie EBM influe sur la réalité des faits scientifiques qui en sont issus. Et, au-delà du choix des méthodes, les jugements portés par l'EBM sur leurs résultats, avec leur formulation particulière, forment le substrat de nos représentations.

Après avoir décrit succinctement les grandes catégories des méthodes prises en compte par l'EBM, nous chercherons à mettre en évidence les raisons pour lesquelles ces études ne peuvent nous livrer que des vérités probables et partielles, au risque, si l'on n'y prend garde de dépeindre une réalité déformée.

Sans détailler la valeur de vérité spécifique de chacune d'elle²⁰, nous envisagerons successivement le rôle de leurs caractéristiques communes. En effet, les études recommandées par l'EBM diffèrent à bien des égards et ont des niveaux de preuve différents. Mais, pour aussi différentes qu'elles soient, elles ont néanmoins des caractéristiques communes : ce sont des modèles, les plus objectifs possibles, quantitativistes, utilisant la statistique ; ces caractéristiques étant dépendantes les unes des autres (pas de statistique sans mesures chiffrées, pas de mesure chiffrée sans objet d'étude, pas de science sans un modèle scientifique).

Pour finir, nous accorderons à l'ECR, méthode phare de l'EBM, un développement particulier.

De quelles méthodes de recherche parle-t-on ?

Les méthodes de l'épidémiologie clinique sont soit interventionnelles, soit observationnelles²¹, et ont une vocation descriptive (on cherche à décrire et à établir des prédictions) ou analytique, explicative (on cherche ici des relations par l'intermédiaire de comparaisons).

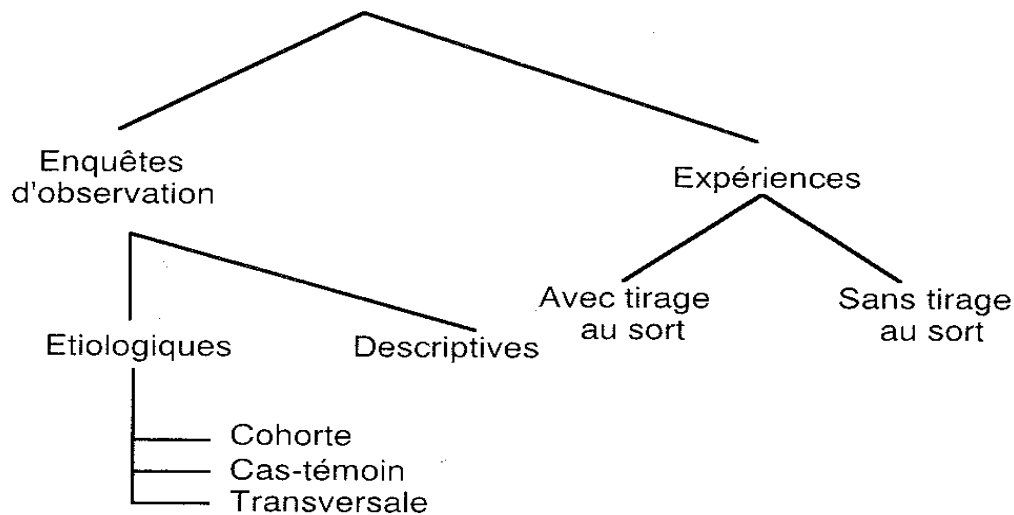
Les généralisations tirées de ces études sont inductives ou déductives, ce qui est le cas des ECR que nous détaillerons compte tenu de leur importance dans l'environnement EBM mais aussi dans toute l'évaluation en santé contemporaine.

²⁰ Il ne sera pas question ici de s'engager dans une analyse méthodologique des biais, du manque de puissance ... qui peuvent entacher leur validité et donc leur valeur de vérité. Nous renvoyons pour cela à de nombreux ouvrages de méthodologie, dont les séries d'articles d'apprentissage de la lecture critique EBM publiées dans le JAMA ou le BMJ. Nous considérerons que les études sont bien choisies et rigoureusement menées selon les règles EBM.

²¹ Intervenir signifie ici que l'on va procéder à une action, au cours de l'essai, qui n'aurait pas eu obligatoirement lieu dans la pratique clinique habituelle. Observer, c'est surtout ne pas intervenir, se faire le plus discret possible pour réduire l'effet Hawthorne afin de décrire Parmi les études observationnelles

Le schéma ci-dessous représente les principaux types d'études en épidémiologie et recherche clinique.

Figure 3 : types d'études épidémiologiques



Les différents types d'enquêtes épidémiologiques.

Le chercheur choisit le type d'étude qu'il va mener en fonction de ses qualités théoriques mais aussi selon sa faisabilité. Par exemple, comme on le verra au chapitre des ECR, dans cette 3^{ème} partie, si l'on cherche à identifier un risque d'évènement indésirable rare qui pourrait apparaître au bout de 10 ans de prise de médicament, on ne pourra pas effectuer un essai clinique. Il sera infaisable. On aura alors avantageusement recours à une étude cas-témoin.

On remarquera dans ce schéma que les ECR (appelés expérience car il s'agit de schémas expérimentaux) ne sont pas les seuls moyens d'engager une démarche de causalité (démarche étiologique). Certaines études épidémiologiques (là encore, cas-témoins, cohortes exposées/non exposées par exemple²²) permettent aussi des comparaisons et l'établissement de liens dits causaux mais leur niveau de preuve est généralement considéré comme inférieur.

²² Les études transversales, par exemple transversales répétées bien que de peu de valeur dans une recherche causale peuvent être intéressantes d'un point de vue de santé publique pour présumer que telle ou telle mesure ou organisations des soins a pu changer les choses.

1. Le recours à un modèle : passage obligé réducteur et compromis entre réalité et vérité

Quel que soit le schéma d'étude utilisé, il comporte un protocole avec des contraintes à la fois méthodologiques et, s'agissant de la recherche sur l'humain, d'éthique.

Qu'il s'agisse de description d'un échantillon (lorsque l'on parle d'études observationnelles descriptives) ou de mise en évidence d'un lien de cause à effet dans un plan expérimental où l'on se propose de soumettre deux groupes d'individus à un traitement particulier, les schémas empruntés par l'épidémiologie clinique sont des modèles. Or les modèles et c'est presque un truisme de le dire sont réducteurs. Ce réductionnisme n'est d'ailleurs pas péjoratif car il est la condition pour rendre les phénomènes intelligibles.

Au 1^{er} chapitre, nous avons vu que la finalité de la médecine EBM est d'appliquer les preuves les plus sûres issues de l'épidémiologie clinique, dans la vie réelle, sur un individu qui est bien réel. Or, vérité et réalité sont, dans les études, fortement liées et interdépendantes. L'une des critiques faites à l'EBM, comme nous le verrons plus en détail dans le chapitre consacré aux ECR est de valoriser les schémas expérimentaux les plus artificiels de la panoplie de l'épidémiologie clinique (les ECR) par rapport aux méthodes observationnelles étiologiques qui, elles, sont plus proches de la réalité mais dont le niveau de preuve est réputé inférieur. Il y a donc un apparent paradoxe voire une certaine antinomie qui réside dans le fait que la méthode la plus porteuse de vérité, l'ECR, est aussi la plus éloignée de la réalité. Comme si réalité et vérité, étaient méthodologiquement incompatibles ou plutôt s'il fallait trouver une cote mal taillée entre les valeurs de vérité et de réalité. On notera que l'une des évolutions particulièrement importantes de l'évaluation au cours des 15 dernières années a été d'ajouter, dans les plans de développement, aux données artificielles des essais, des études observationnelles (moins fréquemment, des essais que l'on qualifie de pragmatiques), afin de mieux se rapprocher des conditions réelles de pratique de la médecine. Malheureusement, comme nous le proposerons, elle n'a pas modifié pour autant sa hiérarchie de preuves.

L'objectivisme

L'objectivisme est intimement lié à toute prétention scientifique. Ainsi le dictionnaire Robert définit la science ainsi : « *Ensemble de connaissances, d'études d'une valeur universelle, caractérisées par un objet (domaine) et une méthode déterminés, et fondées sur des relations objectives vérifiables.* ». Toutefois, l'objet n'est rien sans sujet. Comme l'indique Gaston Bachelard (Bachelard et Canguilhem 2002) : « *dans la pensée scientifique, la méditation de l'objet par le sujet prend toujours la forme du projet. C'est l'objectivation qui domine l'objectivité ; l'objectivité n'est que le produit d'une objectivation correcte* ». C'est le sujet qui en posant une question conduit à une objectivation : « *Et, quoi qu'on en dise, dans la vie scientifique, les problèmes ne se posent pas d'eux-mêmes. C'est précisément ce sens du problème qui donne la marque du véritable esprit scientifique. Pour un esprit scientifique, toute connaissance est une réponse à une question. S'il n'y a pas eu de question, il ne peut y avoir de connaissance scientifique. Rien ne va de soi. Rien n'est donné. Tout est construit* ».

Si l'on considère qu'il existe bien une réalité et l'existence d'un monde indépendant, l'approche guidée par une rationalité objectiviste héritée des Lumières, qui affirme qu'une preuve logique est possible, est la voie qui permet d'approcher cette réalité ; l'objectivisme consistant à considérer que l'objet de la cognition est une réalité, qui existe et qui est ce qu'elle est indépendamment de toute relation avec un sujet. Il présume que le réel est unique et connaissable. Cette croyance selon laquelle la vérité consiste en l'adéquation entre les connaissances d'un sujet et une réalité objective indépendante, est l'une des thèses les mieux partagées depuis Platon : *quand je vois une table, je suis persuadé qu'elle existe*. Or, si, pour la majeure partie de l'EBM, la théorie objectiviste ne pose pas de problème, il en est une, celle de la nosographie, qui est plus difficilement conciliable car, comme nous le verrons, elle comprend une part de constructivisme qui prend le contre-pied de l'objectivisme en niant qu'il existe une réalité objective, référentielle, unique, qui serait en droit spécifiable indépendamment de toute relation à un sujet cognitif.

En médecine, l'objectivisme se serait inspiré des sciences de la nature au tournant de la modernité et serait responsable de l'ambiguïté de son statut entre empirisme et rationalisme. Mais il convient de différencier l'analyse des phénomènes objectifs ou subjectifs auxquels s'attachent l'épidémiologie clinique qui privilégie les phénomènes objectifs et parcellise cette réalité objective et la façon obligatoire de prendre le sujet pour objet.

Les phénomènes objectifs en médecine sont ceux qui ne dépendent pas d'une interprétation du médecin ou du malade (éruption cutanée, paramètre biologique, examen d'imagerie...). Ils sont vérifiables, mesurables et quantifiables.

Les phénomènes subjectifs, quant à eux, sont des symptômes indiqués par le malade et interprétés par le médecin comme des signes de telle ou telle affection, comme la souffrance, l'anxiété, la tristesse, dont la mesure relève de méthodes particulières. Ce sont aussi les propres interprétations du médecin. Mais au-delà des signes subjectifs déclarés, la subjectivité concerne l'ensemble du vécu du patient, une façon de ressentir qui ne fera pas forcément l'objet d'une plainte fonctionnelle et que le médecin ira plus ou moins rechercher. Ces phénomènes subjectifs dans leur entier sont plus difficiles à appréhender que les phénomènes objectifs car ils n'ont de réalité qu'en fonction d'un sujet pensant. L'une des limites de l'EBM tient au fait que la subjectivité en santé est évaluée et mesurée essentiellement de façon quantitative alors que, comme nous le verrons au § sur le quantitativisme de cette même partie, des analyses phénoménologiques qualitatives pourraient nous en dire plus long. Mais pour l'instant, elles n'ont guère droit de cité dans l'univers EBM.

On pourrait dire, en espérant que Vladimir Jankélévitch ne nous entendra pas, que l'objectivation du sujet est, en quelque sorte, un mal nécessaire, il y a une certaine obligation à objectiver le sujet pour pouvoir analyser des phénomènes mais il y a aussi une obligation à réconcilier ces éléments objectivés dans une prise en charge holistique du malade, intégrant les phénomènes subjectifs, du moins ceux que l'on peut approcher.

Pour les scientifiques, le subjectivisme en médecine est généralement considéré comme ayant été un élément majeur de frein aux avancées de la science. Au contraire, l'objectivation du sujet, malgré son réductionnisme cartésien est vu comme ayant permis des progrès indéniables.

Se départir d'un certain nombre de subjectivités ou parvenir à les faire entrer dans un monde objectif est l'une des tâches principales de la méthodologie EBM. Ainsi, les méthodes de recherche permettent-elles, dans une certaine mesure de se départir de la subjectivité autant de l'expérimentateur (procédure d'aveugle et randomisation) que du patient (double aveugle, contrôle de l'effet placebo) et c'est là, comme nous le verrons ce qui leur confère une valeur probante (cf ECR : un schéma expérimental de référence).

Mais, l'objectivisme a communément un sens péjoratif, notamment lorsqu'il a trait à la médecine. Il est associé à une forme de "*scientisme*", ou de "*physicalisme*" réducteurs. On reproche alors à l'EBM de ne s'occuper que de l'objet, d'un objet découpé, réduit, mais pas assez du sujet et l'on peut entendre des critiques dans les excès de recherche d'objectivité telles que celles d'Adorno :

“l'objectivité dans les relations entre les hommes, qui fait place nette de toute enjolivure idéologique est déjà devenue elle-même une idéologie qui nous invite à traiter les hommes comme des choses » (Adorno et coll. 2003)

Edgar Morin quant à lui, nous met en garde contre le dogme réductionniste :

« le dogme réductionniste mène à une intelligence parcellaire, compartimentée, mécaniste, disjonctive, qui brise le complexe du monde en fragments disjoints, fractionne les problèmes, sépare ce qui est relié, unidimensionnalise le multidimensionnel [...] L'intelligence réductionniste aveugle rend inconscient et irresponsable » (*Le besoin d'une pensée complexe*), (Morin 1966)).

La critique de l'objectivisme est cependant assez facile. Face à la nécessité et aux qualités de la recherche d'objectivité en science, il est difficile d'adopter une opinion univoque. Les détracteurs de la recherche d'objectivité, lorsqu'ils doivent passer sur la table d'opération n'en voudront d'ailleurs sans doute pas pour autant à leur chirurgien qui, concentré sur son champ opératoire sera

fixé sur son champ et plus préoccupé par son hémostasie que par les préférences et les valeurs de son patient.

En opposition à l'EBM, les adeptes d'une médecine holiste, centrée sur le sujet dans sa globalité est parfois présentée comme alternative à une médecine objectiviste. Dans cette théorie holiste, l'homme est un tout indivisible qui ne peut être expliqué par ses différentes composantes, physique, physiologique, psychique, considérées séparément (Le nouveau Petit Robert). La maladie, dans ce cadre, est une rupture d'équilibre et peut même être considérée comme ayant certains effets bénéfiques en permettant la prise de conscience du déséquilibre par l'individu. Ici, la maladie a un sens. Cette théorie diffère du modèle biomédical qui sous-tend l'EBM où, les maladies étant des entités indépendantes de la personne, le médecin devant s'intéresser à la maladie, indépendamment de la personne malade. Dans la perspective holiste, ce qui importe le plus c'est la personne malade avant la maladie elle-même. Qui pourrait s'en ofusquer ?

Les données issues de l'EBM sont des données à prétention objectives. Elles ne prétendent pas permettre à elles seules d'évaluer et traiter le malade selon une conception holistique, conception qui est sans doute plus fidèle à la réalité – nous sommes des individus malades, nous ne sommes pas des maladies – mais qui ne propose aucune mesure ni aucune preuve. Par son objectivisme, l'EBM nous offre donc sans doute une image plus parcellaire de la réalité que la médecine holiste mais avec une efficacité démontrée. Doit-on faire un choix ?

En dernière analyse, nous pensons que le procès qui est fait à l'EBM à ce sujet est sans doute excessif. Car, bien que l'EBM ne propose pas de discours permettant au praticien de réconcilier l'ensemble des faits dans une vision holistique - *l'EBM n'est pas un mode d'emploi complet de la pratique médicale* - il est possible de concilier ces deux façons de voir et de réconcilier les preuves de l'EBM avec une pratique qui envisage l'individu dans son ensemble. Les théories actuelles des thérapeutiques en oncologie très « *evidence-based* » vont d'ailleurs dans ce sens, c'est l'individu dans son entier qui termine le travail : la chirurgie enlève le plus possible de cellules tumorales, la chimiothérapie permet d'éliminer la plupart de celles qui restent et l'on

compte sur la nature (que l'on peut aider en armant ses lymphocytes) pour se débarrasser de celles qui restent. C'est donc bien, à la suite d'Hippocrate, sur une *natura-medicatrix*, qu'il convient d'aider, que l'EBM fonde ses raisonnements.

Pour en terminer avec cette analyse sur l'objectivisme et l'EBM, il convient de remarquer le glissement de sens que l'objectivité a opéré dans les produits et l'appareil EBM. En effet, à côté de l'objectivisme obligatoire des méthodes de recherche valorisées par l'EBM, l'un des aspects à prendre en compte est la façon dont l'objectivation est désormais utilisée dans le cadre de l'appareil EBM. En effet, l'objectivation a pris, dans ce cadre, une connotation particulière. Si l'arrivée des recommandations professionnelles peut s'expliquer par les difficultés de transposition de la recherche clinique, ce qui a changé est la façon de définir les normes. L'objectivité, selon Daston (Daston, L. 1992) et Daston et Gallison (Daston and Galison 1992) est devenue synonyme de standardisation. Il s'agit maintenant d'une objectivité que Cambrosio appelle objectivité régulatrice, c'est-à-dire une objectivité qui recherche l'utilité plutôt que la vérité. Selon Knaapen et Weisz, (Knaapen et Weisz 2008), de tels standards opèrent un glissement subreptice jusqu'à acquérir le statut de vérité et de réalité.

Le quantitativisme

Tandis que la médecine durant des siècles et jusqu'à une époque toute récente, les sciences de la vie, comme nous le rappelle Daniel Schwartz ont boudé la mesure, la médecine, de nos jours, ne fait pas un pas sans mesurer une multitude de variable (Schwartz 1994).

L'EBM a accentué et valorisé l'utilisation des données quantitatives. Fondée sur les faits, elle l'est aussi sur les liens que ces faits entretiennent avec les nombres.

« Un nombre n'est pas premièrement un fait. Mais n'est-ce pas plutôt par la multitude qu'il devient un fait ? » (Alain, entretiens au bord de la mer)(Alain et Bourgne 1998).

On ne saurait ici faire le procès de la quantification en médecine, ce qui serait pour le moins déraisonnable, nous chercherons plutôt à savoir le retentissement d'une quantitativiste de l'EBM sur

nos représentations de la réalité. Pour cela, nous retracerons brièvement l'émergence difficile des nombres en médecine, puis nous chercherons ensuite à examiner pourquoi ? Et en quoi ? Le quantitativisme de l'EBM pourrait nous offrir une idée déformée de la réalité et nous terminerons par l'espoir d'une timide intégration des études qualitatives dans le modèle EBM.

- *L'émergence difficile des nombres en médecine*

Le quantitativisme participe du processus d'objectivation qui s'est développé au XIX^{ème} siècle en médecine clinique. En tant que tel, les nombres ont paru en effet particulièrement objectifs et applicables à de nombreux domaines de la médecine. La quantification a concerné d'abord les signes diagnostiques puis s'est répandue à la thérapeutique où elle est désormais maîtresse.

Jusqu'au XIX^{ème} siècle, les succès thérapeutiques étaient définis subjectivement. Les médecins essayaient une nouvelle thérapeutique et, sur la base de ce qu'ils observaient sur leurs patients et de ce qu'en disaient les collègues, celle-ci était considérée comme efficace ou non. Il y a encore peu de temps, entre 1941 en France et jusqu'à l'obligation faite aux industriels de réaliser des essais pour montrer l'efficacité de leurs médicaments²³, un visa était octroyé aux nouveaux médicaments sur des séries de quelques patients et sur l'appréciation de quelques médecins experts.

Même si l'ébauche d'une quantification sans lendemain peut être rattachée par exemple à l'essai princeps sur l'intérêt des agrumes dans le scorbut par l'amiral Lind (cf. chapitre ECR de cette même partie) ou à la modélisation mathématique du bénéfice/risque de la variolisation par Bernouilli (Dreyer et Gabriel 2010), l'arrivée du quantitativisme a vraiment démarré au début du XIX^{ème} siècle en France avec la médecine numérique de Pierre Charles Alexandre Louis comme nous l'avons déjà évoqué dans la pré-histoire de l'EBM.

²³ Si les essais cliniques étaient obligatoires aux USA depuis 1962, c'est seulement en 1975 qu'un arrêté ministériel a recommandé les essais contrôlés recommandés et en 1978 que la Commission d'AMM a institué la nécessité d'essais sur les volontaires sains, mais il n'y avait pas de législation.

En 1828, Louis crut ainsi pouvoir mettre fin à plus de vingt siècles d'une large utilisation des saignées si bien moquées par Molière. Il montra numériquement et par comparaison que les saignées n'avaient pas d'efficacité dans les « pneumonites » (Louis 1835)

Son travail fut salué par les britanniques. Un an après son étude, PCA Louis publia ses travaux en anglais. Ils furent accompagnés d'un éditorial qui notait « *it is one of the most important works of the present century, making the start of a new era in the science* » et « *this study is the first formal exposition of the results of the only true method of investigation in regard to the therapeutic value of remedial agents* ».

Poursuivant le travail de Louis, Jules Gavarret connu pour avoir systématisé et développé la méthodologie statistique en médecine à la suite des travaux de Louis, avait pour objectif de faire de la médecine une science exacte, notamment en ce qui concerne le diagnostic, mais aussi de réfuter « *l'approche inductive* » qui prévalait et peut être considéré, à bien des égards, comme l'un des pionniers de la médecine fondée sur les preuves.

Mais, malgré la personnalité de Jules Gavarret en France, le quantitativisme eut peine à s'établir. Beaucoup de médecins écartèrent ses conclusions négatives sur la saignée, en particulier parce qu'elles étaient basées sur des données d'un grand nombre de patients. Ils rejetèrent sa « *méthode numérique* » parce qu'ils étaient plus intéressés à voir traiter le patient individuel que de considérer ce qui arrive à un grand échantillon de patients. Cette méthode devait faire l'objet d'une controverse philosophique qui, bien que très atténuées aujourd'hui, nourrit encore le débat sur la qualité et la quantité en médecine et sur la possibilité d'adapter des données agrégées au cas d'un patient particulier. Risueno d'Amador comme Bichat contestèrent la quantification à partir de convictions vitalistes²⁴. Pour d'Amador, la médecine devait être un art, fondé sur l'intuition et l'instinct du praticien, conduisant à une indication résultant de l'individualité du cas ; toute tentative

²⁴ Le vitalisme repousse l'emploi du calcul dans les études médicales. Les tenants de ce courant situé dans le sillage romantique accordent à la vie une telle autonomie qu'il leur paraît peu raisonnable de vouloir soumettre les phénomènes vitaux aux déterminations numériques rigoureuses. À leurs yeux, les chiffres ne répondent point à la réalité organique, remarquable surtout par sa variabilité infinie. Bichat est intransigeant sur ce point.

pour assimiler ce cas à une catégorie générique détruisant la spécificité de cette interaction personnelle et de cette intuition du cas fondée sur l'expérience. Claude Bernard critiqua lui-aussi cette méthode.

Beaucoup pensaient qu'il était impossible de transférer des résultats de groupes à des cas individuels. Ils voyaient dans l'expertise clinique confrontée aux connaissances physiologiques et pathologiques un bien meilleur moyen de prendre des décisions que de compter. On considérait que, l'expérience fondée sur la pathologie et la physiologie permettaient de former un savoir plus valide que de compter. Claude Bernard qui portait aussi un regard critique sur cette méthode, objecta, à l'incertitude de l'observation la certitude des résultats de laboratoire. Partisan de l'application des mathématiques à la science médicale, il récusait l'emploi des moyennes et de la statistique du point de vue de la médecine expérimentale, dont le but est de saisir chaque fait dans son déterminisme propre. Mais la quantification se décrédibilisait aussi toute seule. Faute d'une méthodologie rigoureuse et du contrôle des biais, ses résultats à l'époque n'étaient pas au rendez-vous, les catégories de maladies qui étaient comptées étaient imprécises et les thérapeutiques n'étaient pas appliquées de la même façon. Aussi, les résultats étaient-ils contradictoires. De plus, des preuves factuelles étaient mal vues car considérées comme des entraves à la liberté de jugement et de décision. A cette époque l'art de la médecine résidait dans le fait de faire des distinctions subtiles entre les patients à partir de considérations physiologiques ou pathologiques.

Vus comme ceux qui voulaient détruire la médecine traditionnelle, les quantificateurs ne pouvaient se prévaloir de leurs résultats de comptage qui n'étaient pas concluants. Ainsi, une partie des médecins rejeta pour un temps la quantification jusqu'à l'arrivée de l'épidémiologie²⁵ (Desrosières 2016). A la fin du XIXème, les quantifications furent moins considérées par les médecins comme des menaces. Il s'agissait de quantifications individuelles qui

25 Pour Desrosières (2016), La difficulté de penser en même temps les situations singulières et les régularités statistiques est traitée, en médecine autour de l'homme moyen, en termes de contradiction entre fatalité et liberté. La maladie et son traitement constituent un événement unique et longtemps cette singularité revendiquée par le corps médical, réticent à toute forme de catégorisation et totalisation risquant de briser le colloque singulier entre l'homme de l'art et le malade. Mais cette résistance cède lorsque le problème est collectif, celui des épidémies qui doit être envisagée comme un tout. Les annales d'hygiène publique et de médecine légale, créée en 1829 rapportent des enquêtes sur les épidémies de choléra.

ne nécessitaient pas d'analyse statistique. Des quantifications étaient issues par exemple de séries rétrospectives, de comparaisons historiques, ic-ailleurs, avant-après, et, si plusieurs personnes trouvaient les mêmes résultats les choses pouvaient changer. Mais, la recherche sur le patient était toujours moins bien considérée que la recherche physiopathologique de laboratoire qui apportait des résultats plus précis. Quant aux statistiques elles durent attendre le perfectionnement de ses méthodes pour être vraiment acceptées au début du XXème siècle.

Entre le développement des méthodes de recherche clinique et épidémiologique, quantitatives, qui eut lieu dans la première moitié du XXème siècle, l'arrivée à maturité des méthodes statistiques avec notamment Pearson, Neyman, Fisher, le rôle de certaines personnalités notamment Paul, Feinstein, Fisher, Cochrane, Doll et Bradford Hill, et la production réglementé des essais cliniques, les ferments de l'EBM (décrits dans le 1^{er} chapitre) étaient présents pour permettre la naissance de l'EBM et pour couronner le quantitativisme.

- *Pourquoi ? et en quoi ? le quantitativisme de l'EBM pourrait-il nous offrir une idée déformée de la réalité ?*

La position de l'EBM est clairement quantitativiste. Entre les chiffres et les lettres, l'EBM préfère les chiffres. Tous les types d'étude de l'épidémiologie clinique que nous avons présentés précédemment et qui entrent dans l'échelle des preuves procurent et reposent sur des résultats chiffrés, sauf parfois l'expérience clinique qui se retrouve en bas de l'échelle de l'EBM mais dont celle-ci cherche encore à quantifier les accords (notamment par une méthode Delphi itératives dans le cadre de consensus formalisés d'experts). De plus, le savoir constitué par les études quantitatives est bien souvent athéorique. Il permet d'établir des liens entre variables, d'identifier par des corrélations statistiques des facteurs de risque ou de mesurer le progrès par des comparaisons. Mais, comme nous le verrons avec les ECR en particulier, il ne stimule pas l'innovation et ne fait que rarement surgir de nouvelles théories.

L'EBM a ainsi développé des scores, des échelles, des objectifs chiffrés, des valeurs des seuils et des cibles, des tables et équation de risque.... Elle transforme les variables les plus qualitatives en variable quantitative. Ainsi évalue-t-on de façon pratique et efficace la douleur par des échelles visuelles analogiques tout en sachant que la souffrance d'un individu n'est pas soluble dans une échelle de douleur. La qualité de vie est transformée en quantité de qualité de vie sous forme d'échelles génériques ou spécifiques...

Le quantitativisme contribue aussi à définir des maladies à partir de seuils numériques, qui avec les apparences de la rigueur scientifique, peuvent nous faire oublier que ces seuils, en partie arbitraires, ne résument en rien la réalité de la maladie qu'ils définissent et, comme nous le verrons au chapitre consacré à la nosologie, que la définition d'une maladie est souvent une réalité construite.

- *L'EBM/HTA : quantitativisme et évaluation médico-économique*

Dès son initiation, l'EBM a englobé l'évaluation médico-économique, au motif qu'en situation de ressources limitées, une action de santé se devait d'être la plus efficiente possible. Les évaluations économiques qui reposent sur les données médicales issues de l'EBM sont effectuées par les agences nationales de *Health Technology Assessment* (HTA)²⁶.

L'HTA, dans le sillage de l'EBM a négligé les études qualitatives : évaluer un médicament en vue du remboursement repose sur des données les plus objectives et quantitatives possibles. Elle rejette souvent les études de qualité de vie, bien que chiffrées, qu'elle réclame, pour des raisons méthodologiques compréhensibles de même qu'elle bute souvent sur les études de préférences des patients pour ces mêmes raisons.

Dans son rôle propre d'évaluation du fardeau de santé publique des maladies (*burden of diseases*) et de mesure de l'efficacité des actions de santé, l'HTA utilise les concepts de DALYs

²⁶ En France, par exemple, l'admission au remboursement d'une technologie de santé, par exemple un médicament, est soumise à une première évaluation médicale « scientifique » par la commission de la Transparence et parallèlement à une évaluation médico-économique par la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP), les deux sous l'égide de la Haute Autorité de Santé.

(*disability-adjusted life year* ou années de vie ajustées sur l'incapacité) et de QALYs (*quality-adjusted life year* ou années de vie ajustées sur la qualité) qui sont des indicateurs synthétiques mélangeant la quantité et la qualité de vie. Ils s'appuient sur plusieurs pré-supposés et sur une conception utilitariste pour la collectivité.

Le DALYs se fonde sur un double présupposé selon lequel la valeur de la vie est quantifiable et que pour pouvoir l'estimer, il faut prendre en compte non seulement sa durée mais aussi ses conditions.

Les QALYs et DALYs mesurent pour le premier des années de vie en parfaite santé qui ont été perdues et pour le second des années de vie en parfaite santé qui ont été gagnées²⁷. Ces indicateurs pratiques en santé publique et en évaluation médico-économiques se sont vu effectuer de nombreux reproches. La quantification de la valeur de la vie, compréhensible pour des décisions de santé publique, est difficile à admettre au plan individuel. Cette appréciation de la valeur de la vie est très subjective et éminemment variable et sa mathématisation n'est pas toujours acceptée. La mesure de l'utilité attachée aux états de santé, c'est-à-dire définir les facteurs de pondération à appliquer à des états de santé donnés est controversée. Certains individus peuvent considérer que rien ne justifie d'équilibrer l'espérance de vie avec les conditions de vie, postulant que la vie en soi est une valeur absolue. D'un point de vue individuel, ils accorderaient ainsi un indice QALY 1 à

²⁷ Inventé dans les années 1970, le QALY est devenu un instrument standard internationalement reconnu. Le QALY est le produit arithmétique de l'espérance de vie combiné à une mesure de la qualité des années de vie restantes. La durée qu'une personne est susceptible de vivre dans un état de santé donné est pondérée par un coefficient d'utilité dérivé d'évaluations standard. Dans ce type de système d'évaluation, « 1 » correspond à une parfaite santé et « 0 » à la mort. Puisque certains états de santé caractérisés par une incapacité et des douleurs sévères sont considérés comme pires que le décès, on leur attribue des valeurs négatives². Une intervention qui permet de jouir d'une parfaite santé pendant une année supplémentaire, vaut un QALY. Une intervention qui permet de gagner deux années de vie supplémentaires dans un état de santé de 0,5 vaut un QALY. Cet effet est relié au coût, c'est-à-dire au coût par QALY. Par exemple, si un nouveau traitement permet d'obtenir 0,5 QALY additionnel et que le coût de ce nouveau traitement par patient est de 5 000 euros, alors le coût par QALY s'établit à 10,000 euros (5 000/0,5).

L'indicateur DALY est un autre outil qui a été élaboré au début des années 1990 en vue de quantifier la charge de morbidité. Le DALY est la somme des années de vie perdues (AVP) par mortalité prématurée et des années de vie en bonne santé perdues en raison d'une incapacité/maladie (AVI)¹. L'AVP correspond au nombre de décès à chaque âge, multiplié par l'espérance de vie standard pour chaque âge. L'AVP est le nombre de cas de maladie/maladie/invalidité pendant une période donnée multiplié par la durée moyenne de la maladie/incapacité et pondérée par un facteur maladie/incapacité. Par exemple, une femme dont l'espérance de vie standard est de 82,5 ans qui meurt à l'âge de 50 ans aura une AVP de 32,5. Si de surcroît elle devient aveugle à l'âge de 45 ans, on ajoute 5 années d'invalidité avec un coefficient de pondération de 0,33, ce qui donne $0,33 \times 5 = 1,65$ AVP. Au total, cela équivaut à 34,15 DALY. Pour les DALY, l'échelle utilisée pour mesurer l'état de santé est inversée en une « échelle de gravité » dans laquelle 0 représente une parfaite santé et 1 la mort. Les facteurs de pondération sont ajustés sur l'âge, de manière à refléter la préférence sociale manifeste pour les premières années de l'âge adulte (et moins de poids à l'enfance et la vieillesse). De surcroît, un taux d'actualisation est appliqué aux années de vie ainsi pondérées, ce qui favorise les bénéfices de santé immédiats au détriment des bénéfices plus lointains.

Les promoteurs de la méthode des QALYs, née en Grande Bretagne, ont été à l'origine de la création du NICE (*National Institute for Clinical Excellence*), organisme britannique qui l'utilise largement ce critère et a servi de modèle à la Haute Autorité de Santé.

toute vie. D'autres au contraire pourront considérer que dans des conditions de vie trop dégradées, rien ne justifie de maintenir en vie une personne coûte que coûte. D'un point de vue subjectif, ils accorderont un indice QALY 0 lorsque les conditions dépassent les limites de l'acceptable. Les préférences sociales qui servent à pondérer et à actualiser les DALY soulèvent des questions d'ordre éthique : les jeunes adultes et les valides sont-ils plus productifs et utiles à la société ? La valeur de la santé diminue-t-elle avec l'âge ?

On reproche aussi à ces indicateurs de ne pas mesurer pleinement les effets collatéraux des interventions : effets émotionnels ou psychologiques, impact sur les aidants et les familles, effets non sanitaires tels que les conséquences économiques et sociales (par ex. perte d'emploi).

L'application de l'indice QALY qui ne prend en compte que l'utilité collective, aux décisions de santé pose aussi problème car est inapte à favoriser une distribution équitable des ressources de santé, et se révèle donc injuste. Même les agences telles que le NICE ont des difficultés à mettre en pratique l'application de l'évaluation sous forme de QALYs et bien qu'elle ait fixé une valeur seuil (souvent £20,000 and £30,000 par QALY) pour recommander de rembourser ou non à un prix donné une technologie de santé, elle concède que le plus souvent d'autres considérants notamment des jugements d'ordre scientifique et de valeur sociaux doivent aussi être pris en compte.

Le quantitativisme de l'EBM et de l'HTA, pour aussi indispensable qu'elles soient dans les décisions, de santé comporte des limites. Comme pour toute méthode d'évaluation, n'est alors évalué que ce qui est évaluable, en l'occurrence ne compte que ce qui peut être compté.

S'il est indéniable que la quantification des phénomènes et leur agrégation, à l'instar de la méthode numérique introduite par PCA Louis au début du XIXème siècle, a permis de franchir un grand pas non seulement au profit de la connaissance médicale mais surtout de son efficacité, l'écueil d'une science médicale essentiellement quantitative est évidemment de ne quantifier que ce qui est quantifiable, de négliger l'aspect qualitatif.

Mais une recherche qualitative ainsi que des méthodes mixtes (qualitatives/quantitatives), peu à peu, se développent et clarifient leurs méthodes leurs productions, difficiles à publier, dédaignées par les agences d'évaluation en santé, ne sont pas prises en considération par les agences et par l'ensemble de l'appareil EBM/HTA. Ainsi, nous sommes peut-être à l'aube d'une évolution du modèle de l'EBM si celle-ci les accueille et révisé sa hiérarchie de preuve en conséquence.

- *L'espoir d'une timide intégration des études qualitatives dans le modèle EBM.*

En février 2016, une lettre ouverte écrite par 76 personnalités du monde académique de 11 pays différents a été publiée dans le BMJ. Cette lettre demandait une révision de la politique éditoriale du journal afin que celui-ci réserve une meilleure attention aux articles d'études qualitatives (Greenhalgh *et coll.* 2016). Il n'est pas neutre que ce soit le BMJ, célèbre pour avoir été l'un des premiers et principaux organes de diffusion du modèle EBM, réputé soutenir ce genre de recherche, qui publie un tel article ni que la première auteure de cette lettre ouverte soit Trisha Greenhalgh, promotrice elle-même de l'idée d'une EBM renouvelée.

Jusqu'à-là, le BMJ avait développé une politique de rejet de la recherche qualitative pour plusieurs raisons. Déjà parce que comme pour d'autres revues internationales prestigieuses comme le New England Journal of Medicine ou le JAMA, la recherche qualitative n'était pas pour le BMJ une priorité, ensuite parce que les articles de recherche qualitative risquaient d'être peu cités, manquaient de conséquences pratiques ou, tout simplement risquaient de ne pas intéresser les lecteurs. Un tweet émis par le *McGill Qualitative Health Research Group*, le 30 septembre 2015, reproduisant la réponse du BMJ à une soumission d'article qualitatif ne laissait pas de doute sur les motifs de rejet.

Dans cette lettre ouverte, les auteurs rappellent que certaines questions de recherche trouvent de meilleures réponses grâce aux ECR ou à différentes approches quantitatives mais que d'autres reçoivent un meilleur éclairage de la part d'études qualitatives. Les études qualitatives nous aident à comprendre notamment pourquoi des interventions cliniques prometteuses dans la vie réelle ne

« *marchent pas* » et surtout comment les patients perçoivent les soins et leur état de santé voire comment pensent les médecins. Ces études permettent d'explorer aussi les relations complexes entre le système de soins et le monde extérieur tel que le contexte sociopolitique à l'intérieur duquel les soins de santé sont régulés, financés et administrés et les voies par lesquelles les cliniciens et les régulateurs interagissent avec l'industrie.

Différentes approches d'un même sujet permettent d'obtenir des perspectives complémentaires. Peu de sujets en médecine peuvent être suffisamment bien compris avec l'aide d'une recherche purement quantitative. C'est le cas par exemple, dans le domaine de la sécurité des soins où des études quantitatives permettent de mesurer la taille d'effet d'une intervention pour améliorer cette sécurité mais où, de façon toute aussi importante et complémentaire, des études qualitatives peuvent nous expliquer pourquoi un effet s'est produit et dans certains cas pourquoi un effet prédit ne s'est pas produit.

Nous ajouterons volontiers à cette série d'arguments, l'intérêt qu'il y a à compléter la vision médicale de la maladie et de son vécu par une connaissance que l'on appelle parfois « *savoir expérientiel* »²⁸ encore souvent non méthodique et insuffisamment formalisé, à l'aide, notamment, d'études qualitatives de santé perceptuelle²⁹, études non seulement capables d'enrichir les connaissances que l'on pourrait obtenir en les mêlant aux savoirs professionnels, mais aussi de servir d'outil de dialogue pour les patients devrait permettre d'enrichir le débat de la démocratie sanitaire. Cette perspective ne doit pas être confondue avec les études épidémiologiques financées

²⁸ Il est habituel d'opposer le savoir scientifique ou savoir « savant » avec le savoir « profane » des non spécialistes. *On sépare parfois l'« expertise profane »* et les savoirs dits « *d'expérience* », puis les savoirs d'expérience et les savoirs professionnels, concepts utilisés en particulier dans le domaine de la santé environnementale. L'expertise profane » renvoie à la capacité des non-spécialistes de s'approprier des connaissances scientifiques et à les utiliser pour leur propre compte. Cet aspect du savoir profane qui consiste moins à générer des connaissances qu'à digérer des connaissances existantes en général à des fins revendicatives, n'entre pas dans notre propos. L'« *expertise d'expérience* » ou « *savoir d'expérience* », corpus de connaissances issu de l'expérience personnelle correspond en revanche à ce savoir qu'il nous semble utile de recueillir systématiquement et méthodiquement et d'organiser afin qu'il devienne utilisable et crédible dans la parole des usagers et des citoyens.

²⁹ La recherche en santé perceptuelle (ou santé perçue par le patient) concerne l'élaboration scientifique de connaissances issues de l'expression des patients sur leurs besoins et leurs ressentis tout au long de leur prise en charge par le système de santé. Elle est essentiellement qualitative. La parole de l'usager est devenue indispensable à la démocratie sanitaire. Elle correspond notamment à la problématique actuelle de la représentation des usagers dans les instances régionales et nationales de santé publique dans le cadre de la démocratie sanitaire. La parole de l'usager utilise notamment un savoir profane et un savoir expérientiel qui lui est propre. Ce savoir n'est pas toujours accepté ni crédible d'un point de vue institutionnel car il n'offre pas suffisamment de garantie de représentativité et n'utilise pas assez souvent des méthodes rigoureuses pour se construire.

dans le cadre de class action à des fins défensives, qui n'ont pas pour vocation de construire un savoir le plus complet possible mais de permettre d'obtenir des indemnisations. Il ne s'agit donc pas d'opposer savoir expérientiel ou profane et savoir professionnel mais de les associer pour n'en faire qu'un.

Alors que l'intérêt des études qualitatives a été soulignée depuis plus de 20 ans dans le BMJ par Pope et Mays (Pope et Mays 1995), dont les deux premières publications sur ce sujet dans le journal sont citées ici et une série d'articles a été publiée en 2008 pour mettre à jour et étendre le champ de la méthodologie qualitative en insistant sur la nécessité de disposer de théorie pour pouvoir interpréter les « preuves », il semble temps de revoir cette position.

En conclusion de ce chapitre, il faut reconnaître l'intérêt de la recherche quantitative sur laquelle repose l'EBM. Elle a mis longtemps à s'installer mais nous rend des services immenses. Toutefois, Le manque d'évaluation qualitative conduit à des représentations partielles de la réalité. Elle est par nature objectiviste et statistique et laisse de côté tout un pan de la réalité qui reste inexploré. L'élaboration d'un savoir global où les études qualitatives, centrées sur le sujet percevant, viendraient enrichir le savoir quantitatif actuel de l'EBM et permettre un progrès notable en connaissance comme en efficacité.

La statistique et les probabilités

Les statistiques et les lois de la probabilité, largement utilisées en recherche médicale, jouent-elles un rôle déformant dans notre vision du monde ?

Leur histoire est retracée par Ian Hacking dans son ouvrage « *l'émergence de la probabilité* » (Hacking et Dufour 2002) et par celui d'Alain Desrosières, « *la politique des grands nombres, histoire de la raison statistique* » où il raconte le mariage tardif entre la statistique d'Etat et la statistique scientifique (Desrosières 2016). Si l'EBM a besoin parfois de la statistique d'Etat elle utilise principalement la statistique scientifique.

Dans sa leçon inaugurale au Collège de France, Ian Hacking, décrivant les styles de raisonnement parle du style statistique, auquel il a consacré une partie importante de sa vie, en ces termes : « *Il [le style statistique] a totalement modifié l'expérience que nous faisons du monde dans lequel nous vivons au jour le jour, un monde intégralement marqué du sceau de la probabilité : la sexualité, le sport, la maladie, la politique, l'économie, l'électron. Le triomphe de la probabilité fut concocté au dix-neuvième siècle, et mis au point au vingtième. Impossible de lui échapper. Jacques Bouveresse a vu en Robert Musil l'emblème de cette ère nouvelle* » (Hacking 2001).

Définissons d'abord ce que l'on entend par statistique et probabilités

Daniel Schwartz, prenant ici d'emblée une position philosophique sur la vie, commence ainsi son ouvrage « le jeu de la science et du hasard » en 1994 : « *La statistique n'est pas accumulation de chiffres. C'est un mode de pensée nouveau, très original qui s'avère indispensable pour bien comprendre et agir dans le domaine du vivant – de la vie – où le hasard est roi [.../...]. Grâce à quoi, le statisticien est en mesure de lui faire la loi et de prévoir l'imprévisible, sous réserve d'un risque d'erreur contrôlé. Parfois, il faut quémander son aide, au roi Hasard, comme dans le tirage au sort des échantillons. Un duel serré, passionnant à suivre, celui de la science et du hasard* » (Schwartz 1994)

Que l'on voit dans le hasard, comme Laplace, l'expression de notre ignorance ou celle d'une mécanique céleste les lois de la probabilité nous permettent de le maîtriser avec un risque limité d'erreur. Écoutons ici ce que Laplace disait à propos des probabilités et de la causalité en 1778 (Laplace 1986) :

« *C'est ici surtout qu'il est nécessaire d'avoir une méthode rigoureuse pour distinguer, parmi les phénomènes observés, ceux qui peuvent dépendre du hasard, de ceux qui dépendent de causes particulières, et pour déterminer avec quelle probabilité ces derniers indiquent l'existence de ces causes. Ces deux objets... tiennent à une métaphysique très délicate, et la solution des problèmes qui leur sont relatifs exige des artifices nouveaux d'analyse... Lorsqu'on n'a aucune donnée a priori sur la possibilité d'un événement, il faut supposer toutes les possibilités, depuis zéro jusqu'à l'unité, également probables ; ainsi l'observation pouvant seule nous instruire sur le*

rapport des naissances des garçons et des filles, on doit, à ne considérer la chose qu'en elle-même et abstraction faite des événements, supposer la loi de possibilité des naissances d'un garçon ou d'une fille constante depuis zéro jusqu'à l'unité, et partir de cette hypothèse... » (Laplace, 1778, « Mémoire sur les probabilités », OC, tome IX).

Une telle maîtrise du hasard, telle qu'envisagée par l'EBM est alors loin du modèle de vérité quantifiable lui aussi, mais déterministe, tel que le prévoyait Claude Bernard, qui s'était prononcé dans son Introduction à la médecine expérimentale, en défaveur de l'usage de la statistique (Bernard 1865) :

« Il y a évidemment quelque chose qui a été cause de la mort chez le malade qui a succombé, et qui ne s'est pas rencontré chez le malade qui a guéri ; c'est ce quelque chose qu'il faut déterminer, et alors on pourra agir sur ces phénomènes ou les reconnaître et les prévoir exactement ; alors seulement on aura atteint le déterminisme scientifique. Mais ce n'est pas à l'aide de la statistique qu'on y arrivera ; jamais la statistique n'a rien appris ni ne peut rien apprendre sur la nature des phénomènes. J'appliquerai encore ce que je viens de dire à toutes les statistiques faites pour connaître l'efficacité de certains remèdes dans la guérison des maladies. »

La statistique peut ainsi être définie comme un mode de pensée qui permet de recueillir, de traiter et d'interpréter des données qui présentent une caractéristique essentielle : la variabilité. Ce mode de pensée est indissociable des sciences de l'incertain - *les lois de la probabilité* - qui rendent cet incertain mesurable dans un monde non déterministe.

Mais les lois de probabilité ne sont pas univoques. Elles répondent à deux conceptions irréductibles, l'une subjective ou épistémique³⁰ qui relève des croyances et l'autre objective, fréquentiste, relative à la fréquence d'apparition des phénomènes aléatoires. Ces deux perspectives, fréquentiste et épistémique, sont en tension depuis le début de l'histoire de la statistique.

30 Conception subjective liée à l'esprit qui remonte au XVIIIème siècle (Bayes, Laplace, Poisson) : le degré de croyance que l'esprit peut assigner à un évènement.

« Dans la perspective « épistémique », la probabilité est un degré de croyance. L'incertitude de l'avenir ou l'incomplétude de notre connaissance de l'univers impliquant des paris sur cet avenir et sur cet univers, et les probabilités indiquent à l'homme raisonnable des règles de fonctionnement face à ce défaut d'information. En revanche, dans la perspective fréquentiste, la diversité et l'aléa sont dans la nature elle-même, et ne résultent pas seulement d'un savoir incomplet » (in Desrosières 2016, p.15).

Pour Desrosières, la loi des grands nombres constitue la clé de voûte qui fait tenir ensemble ces deux perspectives, sous la réserve importante que les événements aléatoires soient supposés indéfiniment reproductibles dans des conditions identiques.

Deux types de statistiques sont utilisés en médecine, l'une descriptive l'autre analytique. Elles utilisent deux approches logiques, inductives pour généraliser, déductives pour prédire.

Les résultats sont exprimés par des occurrences dans les études descriptives, par exemple des fréquences et leur variation. En épidémiologie analytique où l'on cherche des relations, ils sont exprimés par différentes mesures d'association (rapports de risque ou « *hazard ratio* »).

L'intérêt de la méthode statistique en médecine est moins utile pour découvrir des liens causaux inédits que pour tester la solidité de liens causaux présumés, confirmer sa réalité, mesurer la force du lien et discuter si le lien est réellement causal (distinction entre facteur et marqueur de l'augmentation du risque, recherche de possibles facteurs de confusion, spécificité et plausibilité biologique de l'association).

Statistiques, probabilités, vérité et réalité :

Les statistiques et les probabilités ne peuvent nous offrir qu'une réalité partielle et non absolue pour plusieurs raisons :

La première raison générale tient précisément à ce qu'elles ne sont qu'un outil au service de la quantité. Dans cet univers strictement quantitatif, elles procèdent d'une vision positiviste du monde y compris, et contrairement à Canguilhem, du concept de maladie et elles écartent de leur

champ, comme nous l'avons vu précédemment (cf. supra § quantitativisme), tout ce qui n'est pas quantifiable, en premier lieu la qualité de vie qu'elle n'envisage que de façon quantitative.

La deuxième raison générale est évidente : par définition, les statistiques ne prétendent pas à une vérité absolue et ne peuvent nous dire de la réalité que ce qu'il y a de réel dans ce qui est injecté dans leur modèle. A partir de données chiffrables, la statistique et les probabilités permettent d'obtenir ainsi des vérités probables avec un risque d'erreur consenti.

« *Dans la quasi-totalité des problèmes posés par la recherche médicale, une réponse certaine est exclue. La première étape du raisonnement statistique est le test statistique, on conclut à une différence "significative", c'est-à-dire, non imputable aux fluctuations d'échantillonnage, non bien sûr avec certitude puisque c'est impossible, mais avec un risque d'erreur consenti. En bref : un constat — l'impossible certitude, un remède —partiel — la politique du risque d'erreur consenti* » (Schwartz 1988).

Ce qui est estimé en statistique, est le miroir de la vérité, l'erreur. Dans les études qui cherchent à tirer des généralités à partir d'estimation d'un échantillon pour une certaine population, la statistique en mesure le degré. Elle contrôle ces erreurs sous certaines conditions. Dans les études interventionnelles (ECR en particulier), la vérité d'une différence entre deux groupes se déduit du rejet de l'absence de différence entre ces groupes. C'est ainsi que la statistique analytique permet d'estimer si une différence a de bonnes chances d'être vraie. Pas de certitudes immuables !

L'estimation des phénomènes décrits sous forme de moyennes³¹ médianes, écart-types ou intervalles de confiance, modes, distribution, - *une distribution normale étant pour Quetelet, la preuve d'un lien entre des individus singuliers* - n'est vraie que sous certaines conditions et crée des entités abstraites sans existence autonome³². Ces problèmes sont lisibles dans leur expression. Par exemple,

³¹ Au XIX^{ème} siècle, les arguments statistiques servent à faire tenir des totalités dans des moyennes. Au XX^{ème} elles serviront à faire tenir des relations, grâce aux droites de régression, aux coefficients de corrélation ou aux analyses de variance, avec Karl Pearson et Ronald Fisher.

³² Dans son ouvrage : *la politique des grands nombres*, Alain Desrosières retrace l'histoire des statistiques. Science de l'Etat au XVIII^{ème} siècle la statistique ignorait les probabilités qui y furent associées au XIX^{ème} siècle. L'apport des moyennes – comment

- l'estimation par intervalle de confiance présente une fourchette de la valeur exacte et non une valeur exacte sans même de certitude que la valeur exacte se trouve dans la fourchette...
- L'utilisation des moyennes en statistiques est sous-tendue par le théorème fondateur appelé théorème central limite qui se résume, pour un non statisticien à voir que la moyenne d'un grand nombre de variables suit une loi en forme de courbe en cloche. Mais ce théorème fait l'hypothèse d'une variance finie du processus sous-jacent, ce qui est difficilement vérifiable. La statistique, dans ces fondements, repose donc déjà sur une vérité non totalement certaine.
- Ces moyennes font référence à un patient moyen qui n'existe pas, assorti de sa déviation standard qui est une pure abstraction. Sans revenir ici sur la tension et la difficulté qu'il y a pour passer de la science épidémiologique au particulier, ni rouvrir le débat du moyen-âge entre le réalisme et le nominalisme, nous soulignerons simplement que la statistique crée ici des entités qui, pour aussi indispensables au raisonnement qu'elles soient, n'ont pas de propriétés ontologiques assurées. Pour Gordon, 1950, (in Fagot-Largeault *et coll.* 2008), l'étude de la maladie comme un phénomène de masse se distingue de l'étude de la maladie chez un individu principalement par l'unité d'investigation. On considère aisément que le groupe ou

faire de l'un avec du multiple ? – Comment défaire cette unité pour refaire de la diversité ? Pour quoi faire ? Telles sont les questions inséparables qu'Alain Desrosières attribue à la lente élaboration des outils statistiques (p 87). Se joue alors l'enjeu sur la nature réelle de ce nouvel objet issu du calcul par rapport aux individus élémentaires, enjeu qui relance la question philosophique du réalisme et du nominalisme de Guillaume d'Occam sur la désignation d'un ensemble multiple par un nom unique. Les débats sur les relations entre les idées universelles, les mots à caractère général et les choses individualisées sont, nous dit-il aussi anciens que la philosophie (p 89). Le mot homo (homme) comprenant un signifiant homo et deux niveaux de signifié : les hommes en général et un homme en particulier. Les réalistes soutiennent que seuls les idées et les concepts généraux ont une existence réelle alors que les nominalistes dont le principal théoricien est Guillaume d'Occam affirment qu'il n'y a que des individus singuliers. Ce dernier soutient qu'il ne faut pas multiplier les entités abstraites sans nécessité, principe d'économie désigné sous le nom de rasoir d'Occam. La position des nominalistes ouvre notamment la voie aux philosophies empiriques. La position réaliste évoluera d'une position ontologique et idéaliste (réalisme des idées) vers des versions plus matérialistes et réalistes : nomenclature des naturalistes de Linné au XVIIIème siècle, moyennes statistiques de Quetelet au XIXème. Quetelet crée ainsi une nouvelle langue permettant de montrer des objets nouveaux (le chômage vs les chômeurs) qui resteront en tension avec les théories nominalistes. La construction de ces nouveaux objets est une construction cognitive et active. Ainsi « un taux de chômage national n'a été imaginée et publié qu'à partir du moment où a été imaginée et mise en œuvre une politique contre le chômage ». De même et cela est important pour notre questionnement présent, en utilisant cette nouvelle langue en Médecine dès que l'on agrège les données de plusieurs personnes, on obtient parfois de nouvelles entités qui deviennent des réalités. Ainsi, certaines maladies n'ont surgi de l'ombre voire ne sont apparues qu'à partir du moment où l'on a disposé de statistiques à leur égard. Ainsi, des entités telles que « enfants nés petit pour l'âge gestationnel » sont devenus une pathologie à traiter, à partir des résultats d'un essai montrant que l'hormone de croissance pouvait les faire grandir et leur faire espérer une taille légèrement supérieure à ce qui était prévisible. Pour concilier la diversité des individus avec les réalités construites s'exprimant sous forme de régularités constatées sur des populations (l'homme moyen de Quetelet), Quetelet utilisera la loi binomiale ou courbe de possibilité qui fournit une approximation de la distribution la loi normale sous la plume de Pearson. Seront distingués les moyennes objectives correspondant par exemple à plusieurs mesures d'un même individu, la moyenne subjective résultat d'un calcul d'une tendance centrale en cas de loi binomiale et la moyenne arithmétique, pure fiction, lorsqu'il ne s'agit pas d'une loi binomiale. Quetelet distinguait les vrais tous pour lesquels les calculs de moyenne sont justifiés, en cas de distribution gaussienne et les espèces de tous lorsqu'elle ne l'était pas. L'assimilation entre moyennes objectives et subjectives était permise grâce à la cause constante. Les mesures successives d'un objet comportent une part d'aléa mais la cause constante ; l'effort d'ajustement à l'objet. Une distribution de forme normale permet d'inférer une cause constante. Les événements ont une cause commune à tous (la cause constante) et des causes accidentelles. Ainsi disparaît la différence entre moyenne objective et subjective.

la communauté n'est pas un simple agrégat de personnes qui constitue une population donnée mais que chaque ensemble de personnes est une entité, un composé qui possède autant d'individualité qu'une personne.

La troisième raison qui n'est pas inhérente à la méthode mais à l'utilisation qu'on en fait tient à un mésusage, une mauvaise interprétation ou à un abus du « p » (le petit p).

- L'inflation du risque alpha

Dans les études interventionnelles, la règle est de dimensionner ses échantillons en fonction d'un résultat que l'on cherche à obtenir sur un seul critère principal. Dans les études observationnelles descriptives, la statistique décrit les populations avec une précision donnée et établit des liens, des corrélations, qui, sans parler de causalité, sont plus ou moins étroits et, sous certaines conditions peuvent être qualifiés de marqueurs ou de facteurs de risque. Ces études observationnelles ne nécessitent pas constamment un seul critère principal. Les bonnes pratiques veulent alors que l'on n'utilise de tests statistiques que lorsqu'il existe une hypothèse plausible. Mais, parfois, de nombreux critères font l'objet de tests statistiques et, par le seul hasard, on finit par trouver des significativités statistiques qui sont des liaisons fortuites et non réelles (inflation du risque alpha, non corrigée). Cette mauvaise conduite épidémiologique, qui, lorsqu'elle est intentionnelle, est appelée « *pêche à la ligne* » est devenue heureusement rare mais elle nous indique que les tests statistiques ne peuvent donner du sens qu'aux choses qui en ont déjà.

- Des interprétations abusives

Les inférences permises par la statistique, on l'a vu, sont limitées et entourées d'incertitude. Ceci n'empêche pas, que l'on effectue souvent - *par une tendance humaine à essentialiser* - des inférences abusives au motif que l'idée que ce qui est vrai pour un échantillon ne doit pas beaucoup différer d'un autre qui ne lui est pas trop éloigné. Même il s'agit d'un défaut d'utilisation et non d'un défaut de méthode, ce travers est particulièrement important au moment de l'application des données factuelles de l'EBM à un patient particulier où, ne serait-ce que pour une question de temps,

l'inférence que l'on devrait effectuer en tenant compte du contexte particulier du malade, se résume souvent à une assimilation hâtive.

- Les difficultés d'interprétation de l'univers fréquentiste et de son « p »

Dans cet univers de chiffres qu'est la statistique biomédicale, il est difficile, pour un non-statisticien d'interpréter les résultats des tests statistiques de façon parfaitement correcte. De plus, la statistique, surtout fréquentiste, n'est pas très intuitive et, alors que nous vivons dans le monde du probable, nos réflexes, comme l'indique Daniel Schwartz sont ceux du certain.

Dans son cadre hypothético-déductif, la recherche médicale cherche à comparer la représentativité d'un échantillon avec une population totale et parfois deux échantillons entre eux, comme dans les ECR. Dans ceux-ci, il s'agit de réfuter l'hypothèse nulle. C'est-à-dire que l'hypothèse que l'on teste lorsque l'on veut éprouver l'efficacité d'un traitement, c'est l'hypothèse de son inefficacité. L'ECR prend alors des risques consentis : le risque alpha de première espèce qui est considéré comme le risque de conclure à tort qu'il existe une différence et le risque bêta de seconde espèce qui est le risque de conclure à tort qu'il n'y a pas de différence, faute de puissance de l'essai. Dans ces ECR, les tests statistiques de comparaison utilisent le fameux « p » de significativité qui revêt une signification différente selon leurs concepteurs, en l'occurrence, Karl Pearson qui en est à l'origine (1900) d'une part et Fisher d'autre part.

Pour Pearson, le « p » limite le nombre d'erreurs faites sur le long terme, tandis que pour Fisher, plus la *p value* est petite, plus on a de preuves contre l'hypothèse nulle qui n'est jamais prouvée mais considérée comme raisonnablement écartée lorsque $p < 0.05$. Ces deux conceptions sont difficilement compatibles ; Fisher reprochant à Neyman-Pearson de ne pas décrire l'intensité de la preuve, et Neyman-Pearson à Fisher de violer le principe fréquentiste... Difficile ici de savoir qui a tort et qui a raison. Pour Lionel Riou-França (*communication personnelle et conférence à l'IHPST, en ligne sur le thesaurus philomed*), non seulement les deux conceptions témoignent d'un mode de pensée différent, mais une confusion vient du fait que l'on ne sait que rarement quelle

conception sous-tend le calcul de la *p-value*, les deux conceptions sont mélangées : approche hybride qui ni ne contrôle les risques d'erreur ni ne permet d'évaluer la force de la preuve (Lew 2012). Pour Riou-França, épidémiologiste-statisticien, les deux approches auraient leur utilité, celle de Neyman-Pearson étant adaptée à l'analyse d'un grand nombre d'essais avec un certain taux d'erreur sans permettre de conclure à partir d'un essai. Tandis que celle de Fisher serait plus adaptée à la décision sur la base d'un seul essai, sans garantie du taux d'erreur. La première approche serait sans doute plus juste pour connaître et la seconde plus opérationnelle pour décider.

Outre l'erreur d'interprétation du sens du « *p* », il existe un risque de sur-interprétation de la valeur de vérité offerte par les résultats des essais. Lionel Riou-França prend l'exemple de deux essais cliniques rejetant l'hypothèse nulle avec un $p < 0.05$. Les évaluateurs s'imaginent alors que les essais ne laissent passer que 1/400 médicaments inefficaces, alors qu'en réalité, ils en laissent passer 1/14. Citant alors Greenland (Greenland 2006), il nous montre que cette confusion est liée à notre manque de culture statistique.

« The mismatch between the methods researchers are taught and the questions they actually ask has produced a chronic psychosis in study reporting, in which « non significance » is taken as evidence for the null or .../... even as grounds to not report or cite the result, thus distorting entire literatures and reviews. It is technically correct that the blame for such non sense is with the user, not with the frequentism.../... But blaming users is like blaming consumers for eating elementary statistic textbooks and teachers for giving users such poor conceptual foundations, and providing only tools inappropriate for the most user's questions ».

Enfin, il existe une dernière et cinquième raison, non pas tant pour montrer que la statistique est trompeuse mais pour accentuer le doute sur leur valeur de vérité, c'est l'emploi très rare dans l'EBM des probabilités et essais de type bayésiens, au motif que les probabilités *a priori* ne sont pas toujours rigoureusement établies, car les statisticiens nous montrent que lorsque l'on compare des résultats d'essais réalisés sur un même sujet en utilisant la méthode de Fischer, celle de Neyman-

Pearson ou selon une méthodologie bayésienne, on aboutit à des résultats qui peuvent être substantiellement différents.

Les statistiques, un moyen indispensable, possiblement trompeur, à manier avec discernement !

Au bout du compte, les statistiques et les probabilités consubstantiellement liées au quantitativisme de l'EBM lui sont indispensables : Pas d'EBM sans statistique ! Les garanties qu'elle nous offre par exemple, dans la représentativité d'échantillons, ou pour permettre des comparaisons par rapport à celles que l'on peut encore parfois effectuer « *au doigt mouillé* » ne sont pas à démontrer ici. Par ses modèles d'ajustement, elle nous permet d'effectuer des comparaisons de populations dissemblables, que nous n'aurions jamais cru pouvoir comparer auparavant. Par miracle pour un non statisticien, nous nous retrouvons pratiquement « *toutes choses égales par ailleurs* ». Bref, il s'agit d'un outil puissant, irremplaçable pour la médecine moderne.

La statistique fréquentiste domine le paysage. Bien comprise, elle ne « *trompe pas sur la marchandise* » ; ni sur son risque d'erreur, ni sur la part de réalité qu'elle entend éclaircir. Elle établit des vérités probables, ne prétend pas nous informer de la nature des choses et ne nous parle de la réalité que dans la mesure où ce que l'on communique à ses modèles est bien réel.

Mais, parce qu'elle ne traite que de chiffres, la statistique ne peut pas nous parler de ce qui n'est pas chiffrable, ce qui, laisse tout un pan de la réalité inexploré. Et même sur ce qui est chiffrable, par paresse, raccourcis de pensée manque de connaissances et manque de temps dans la pratique médicale, notre interprétation des résultats de la recherche est souvent source de confusion et de déformation. La foi que l'on accorde aux données issues de la statistique et leur pouvoir de description de la réalité doivent donc être maniés avec prudence car le risque qu'elle fonctionne comme un miroir de sorcière est réel.

De plus, lorsque l'intérêt à montrer quelque chose prévaut sur la question posée, un risque de manipulation de la statistique existe. Et il est alors difficile de voir que le rôle des statistiques est

déplacé du statut de moyen à celui de fin, elles ne sont plus alors utilisées comme de bons outils pour répondre à de bonnes questions, mais comme l'adaptation d'une question à un outil permettant de répondre de la façon la plus avantageuse. Les statistiques ne sont plus alors une méthode pour connaître la vérité mais pour construire un « *p* ».

Reste, une question non abordée ici : celle de l'utilité de la signification statistique en médecine. Car au-delà du sens de vérité des données probantes, le plus important en médecine reste la signifiante clinique. Il est en effet des vérités qui n'ont aucun sens clinique. Cette signifiante, c'est-à-dire la quantité d'effet ou la valeur ajoutée d'une action de santé dont un essai nous aura montré la différence statistique, peut être si infime qu'elle n'aura aucune pertinence clinique. Croire que « *ça marche* » en cas de quantité d'effet infime sur un critère intermédiaire (*surrogate endpoint*) peu pertinent, au motif que $p < 0.05$ est à la fois une erreur et une déformation de la réalité clinique. La méthode statistique ne peut donc être isolée de sa substance.

L'influence du modèle lui-même et de sa hiérarchie de preuves sur la réalité :

Ce qui est considéré comme preuves consiste en des niveaux multiples d'interprétation subjective de données empiriques :

“unfortunately there are no rules of logic that can guarantee a truthful interpretation. There is no evidence in the sense of proofs ; there are assertions which are held to be true by some people, by many people, or by practically everyone and which might be false, regardless of how many believers line up to support them”(Shahar 1997).

La hiérarchie de preuves est une position, un choix, auquel on adhère plus qu'on ne la démontre. Ce choix conditionne l'utilisation et la valorisation de certaines méthodes de recherche. Et ces méthodes nous permettent elles-mêmes de capter plus ou moins bien des faits qui fondent nos représentations de la réalité. En ce sens, déjà, la hiérarchie de preuve va influencer sur l'usage de ces méthodes et déterminer ainsi la réalité représentée. Et l'on peut se poser la question de savoir si une autre hiérarchie de preuves ne permettrait pas de mieux couvrir cette réalité ?

Pour conclure,

Les méthodes EBM s'intègrent désormais dans ce que Ian Hacking à la suite de Ludwig Fleck appellerait un style de pensée qui emprunte au style statistique et qu'il décrit ainsi : « *Un style de raisonnement est plus qu'un ensemble de techniques destinées à mettre en évidence de nouveaux types de faits, à les intégrer dans cet univers dans lequel nous vivons, pensons et agissons ensemble. Je prétends même qu'un style crée ses critères de vérité. Il s'auto-justifie* » (Hacking 2001). Ainsi peut-on voir le style objectiviste, quantitativiste, probabiliste et statistique de l'EBM comme un style de raisonnement dont l'une de ses forces mais aussi l'une de ses faiblesses est de s'auto-justifier.

En utilisant des modèles réducteurs ne prenant en compte que les objets chiffrables analysés avec les limites de la statistique, l'EBM ne peut nous offrir qu'une vision parcellaire de vérités probables en limitant les risques d'erreur. A quoi s'ajoute le fait qu'il ne peut s'agir que de vérités passées, vite dépassées. Oublier ces limites fait ainsi courir le risque d'une déformation de la réalité. Mais Ô lecteur, si vous avez mieux à proposer, faites le nous vite savoir !

L'essai clinique contrôlé randomisé (ECR), pierre angulaire de la hiérarchie EBM valeur de causalité et aptitude à dire le « vrai »

Historiquement, l'EBM a instituée l'essai contrôlé randomisé (ECR) pour *RCT* = *randomised clinical trials*, (avec les méta-analyses des essais cliniques), étalon-or de la hiérarchie de preuve, en particulier pour les études thérapeutique³³ (cf. supra : le modèle EBM dans la 1^{ère} partie). C'est le seul type d'étude qui, lorsqu'elle est bien réalisée, sans biais majeur et avec des objectifs adaptés à la question posée, permet d'établir des recommandations du grade le plus élevé (grade A).

³³ Un état des lieux des niveaux de preuves et des gradations de recommandations de bonne pratique a été publié par la HAS en avril 2013 (www.has-sante.fr/portail/.../etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf)

Tableau 4 : Niveaux de preuve scientifique et forces des recommandations (adapté du score de Sackett)

Niveaux de preuve scientifique et force des recommandations (adapté du score de Sackett)	
Niveaux de preuve scientifique de la littérature	Force de la recommandation
Niveau 1 Essais comparatifs randomisés de grande puissance Méta-analyses	Grade A
Niveau 2 Essais comparatifs randomisés peu puissants .	Grade B
Niveau 3 Essais comparatifs contemporains non-randomisés Etudes de cohortes	Grade C
Niveau 4 Essais comparatifs avec série historique	
Niveau 5 Séries de cas	

Le grade d'une recommandation
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve ✓ Une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique forte, fournie par des études de niveau de preuve intermédiaire. ✓ Une recommandation de grade C est fondée sur des études de faible niveau de preuve. ▪ En l'absence de précisions, les recommandations reposent sur un accord professionnel.

L'ECR occupe cette place éminente dans la hiérarchie de preuves parce qu'il s'agit de la méthode de recherche expérimentale la plus apte à minimiser les biais mais c'est aussi parce qu'elle est réputée avoir la meilleure valeur de causalité.

Nous chercherons à discuter ici dans quelle mesure les ECR constituent, la meilleure preuve possible de la causalité en médecine et dans quelle mesure on peut la considérer comme « étalon-or ».

Quelle est l'origine des essais cliniques ?

L'essai clinique est vieux comme le monde. C'est comme le rappelle Sir Bradford Hill, dans son sens le plus large, *"l'essai d'une procédure thérapeutique appliquée à une personne malade"*. In (Gaille 2011). Ce type d'essai a bénéficié de progrès méthodologiques et statistiques pour aboutir aux essais contrôlés randomisés actuels. De nos jours, les essais sont exceptionnellement réalisés chez un seul patient (ça existe !) mais plutôt sur des groupes de patients atteints d'une même

affection/maladie ; on parle de "*schéma ou de plan expérimental*" car il ne s'agit pas seulement d'observer ce qui se passe mais d'agir, d'intervenir sur le malade. Les essais cliniques sont donc dits interventionnels ce qui les distingue des études observationnelles³⁴ (schémas essentiels des études épidémiologiques comme nous l'avons vu au § méthodes de cette 3^{ème} partie). Ces deux types d'études, interventionnelles d'une part et observationnelles de l'autre, diffèrent par leurs méthodes, leur réglementation³⁵ (Lemaire *et coll.* 2015) et, comme nous le verrons plus loin par leur valeur épistémique, ou pour parler en langage d'évaluation en santé, apportent des preuves de niveaux différents.

Pourquoi est-il préférable qu'un essai soit randomisé, contrôlé en groupes parallèles ?

Pour comprendre la nécessité d'un groupe contrôle, comme l'avait bien vu Claude Bernard (cf supra), il faut se poser la question : suffit-il d'intervenir sur le malade, de lui donner un traitement x et de regarder s'il guérit pour conclure que le traitement a "marché" (ce qui intéresse les chercheurs cliniciens) ? Ou qu'il y a un lien de causalité entre traitement et guérison (pour les épistémologues) ? Non ! Car ce serait exclure une évolution naturelle favorable (*vis medicatrix naturae* ?).

Si vous êtes enrhumé(e) et que je vous donne un remède, vous guérissez en environ 7 jours,

Mais si vous êtes enrhumé(e) et que je ne vous donne pas de remède, vous guérissez aussi en une semaine....

Pour pouvoir attribuer une efficacité/causalité à un traitement, il faut donc comparer un groupe qui reçoit un traitement avec un groupe qui ne reçoit pas de traitement, un placebo (Po) ou un autre traitement (groupe contrôle).

³⁴ Parfois appelées non interventionnelles, où l'on regarde juste ce qui se passe (études transversales), ce qui va se passer (études prospectives) ou ce qui s'est passé (études rétrospectives).

³⁵ La législation européenne et française, à ce sujet distinguent d'ailleurs les études interventionnelles des études observationnelles qui ne répondent pas aux mêmes obligations notamment à propos du consentement/information à donner au patient.

Un essai est dit contrôlé lorsqu'au moins deux groupes, un groupe qui recevra le traitement A et un autre le (Po) ou un traitement B, sont comparés ; l'un des deux servant de contrôle. Cela signifie qu'il s'agit d'un essai comparatif ³⁶.

Qu'est-ce que la randomisation ? c'est l'attribution aléatoire d'un traitement, en général dans deux groupes parallèles. Pourquoi la randomisation ? parce qu'il faut pouvoir comparer ce qui est comparable « *ceteris paribus* ». La randomisation va former des groupes qui, à partir d'un certain nombre de patients, seront semblables. Elle garantit la répartition identique des causes de l'effet attendu autres que le traitement à l'épreuve, sans les connaître. En d'autres termes, si l'on cherche la guérison avec le traitement A ou B, toutes les autres causes de guérison se répartiront de la même façon dans les groupes comparés. « *le hasard fait bien les choses* ».

Ces groupes sont en règle des groupes parallèles, c'est-à-dire deux groupes qui vont être suivis parallèlement, pour lesquels rien ne diffèrera d'autre que le fait de recevoir soit A soit B (ou le Po), ce qui rendra la démarche plus assurée lorsqu'il s'agira de dire si le traitement A marche mieux que le traitement B ou le placebo.

Il existe de nombreuses variantes méthodologiques d'essais cliniques autres que les essais contrôlés randomisés en groupes parallèles : différant par le plan expérimental (essais croisés, plans factoriels, carrés latins...), par le mode de randomisation (individuel, par groupe stratifiés ou non, par grappe, en clusters...), par l'utilisation ou non de la méthode de "l'aveugle" (simple, double, triple aveugle ou études en "ouvert"), par l'approche statistique (selon Fisher, Neyman-Pearson ou Bayésienne, cf. supra), l'unité statistique utilisée (l'individu, une région...)... la description de ces différences méthodologique est ici hors de propos. Pour les lecteurs intéressés, il existe de nombreux ouvrages qui les décrivent, en langue française, certains quasiment historiques, sous la plume d'Alain Schwartz *et coll.*(1981), d'Alain Spriet et Pierre Simon (Spriet *et coll.* 1993), ou plus récemment de Michel Cucherat (Cucherat et Lièvre 2004)....

³⁶ Il est à noter que le Po sert en quelque sorte de niveau 0 pour mesurer l'effet d'une thérapeutique, la quantité d'effet d'un médicament se définira par rapport à l'effet obtenu avec le placebo. Ce qui peut signifier que l'importance de l'effet placebo en thérapeutique sera, dans les essais cliniques, en règle, négligée.

Petite histoire des essais cliniques :

D'où vient l'idée des essais cliniques ? L'idée de l'expérimentation était déjà présente chez Hippocrate et chez Galien mais c'était alors celle d'une expérimentation intellectuelle, ou animale, une expérimentation matérielle humaine aurait été considérée comme une offense à la nature. Et c'est ainsi que la pratique des saignées s'est perpétuée durant des siècles avant que cette thérapeutique très répandue fût soumise comme nous l'avons vu précédemment à l'étude numérique de Pierre Charles Alexandre Louis. Est-ce pour cette raison ou, comme nous l'avons vu aussi, en raison du rejet du quantitativisme que l'expérimentation a mis tant de temps à s'établir en Médecine ? Toujours est-il qu'elle est assez récente. Pourtant, l'idée d'expérimenter et même celle du schéma comparatif était déjà présente dans le livre de Daniel de la Bible (*La bible* 2014) ! Or, il faudra attendre l'essai de l'amiral Lind pour que soit réalisé et rapporté, d'après les historiens, le 1er essai comparatif qui eut lieu en 1747 à bord d'un navire de la marine écossaise (Lind 1756). Le scorbut sévissait alors gravement dans la marine. L'amiral eut l'idée de répartir, parmi les marins du Salisbury atteints de cette maladie, différents traitements par groupe de 2. Parmi ceux-ci figurait la prise d'agrumes (citron, orange) qui eurent un effet quasi miraculeux, très supérieurs aux traitements des autres groupes, si bien qu'au bout de quelques temps, c'est l'un des deux marins soignés par les agrumes, ressuscité, qui soigna les autres marins... Si l'on sait aujourd'hui que le principe actif était la vitamine C, cet essai canonique est exemplaire à plusieurs égards, il montra l'intérêt de la comparaison, le fait que l'on peut mener une action thérapeutique bénéfique sans en connaître l'explication, mais aussi moins positivement, la difficulté de faire passer une découverte que l'on peut qualifier de scientifique à la pratique, car celle-ci ne fut suivie de mesures préventives dans la marine que très longtemps après (1795)...

Après cela, l'apport de Claude Bernard au schéma expérimental, au XIX^{ème} siècle est indéniable. Farouchement opposé à une science empirique, il réalisa et préconisa l'expérimentation (la fameuse médecine expérimentale) mais ses expériences comme nous l'avons vu, avaient assez peu à voir avec celle des essais contrôlés randomisés, sinon par le fait d'intervenir sur l'organisme

vivant. On lui reproche souvent à ce sujet de ne pas avoir vu l'intérêt des statistiques. Il semble en fait que pour lui la science expérimentale n'était pas assez mûre mais qu'elle finirait par en avoir besoin...

Ensuite, c'est à Fisher, statisticien célèbre pour son « p » que l'on attribue le concept du tirage au sort introduit en 1923 dans la recherche agricole (Fisher et Mackenzie 1923), le premier essai thérapeutique contrôlé par Amberson (1931), le terme 'placebo' utilisé pour la 1^{ère} fois par Diehl (1938) et la stratégie du double aveugle par le *Medical Research Council* en 1948 avec pour statisticien, comme nous l'avons vu précédemment, Sir Austin Bradford Hill (Marshall *et coll.* 1948) Car, c'est grâce à la statistique que put se développer la méthode scientifique des essais ; la méthode se répandit secondairement en Médecine dès après la seconde guerre mondiale.

S'ils sont devenus à la fois la méthode de référence pour montrer l'efficacité d'une intervention en santé, prouver l'efficacité des médicaments et la pierre angulaire de "*evidence based medicine*" sous l'ère de laquelle nous vivons, notons que, en France, ce type d'essais cliniques ne se généralisa que dans les années 1970 ; et ce n'est qu'en 1978, avec la création de la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché, qu'ils sont devenus en France obligatoires pour commercialiser les nouveaux médicaments.

Quelle est la valeur épistémologique des ECR ?

Pour les épistémologues, les essais cliniques correspondent à une méthode probabiliste de détermination de la causalité ; méthode qui appartient à la famille dite manipulatoire, "*difference-making*". On manipule une cause présumée C (ici A ou B ou Po) pour espérer causer un effet E. L'essai vise à montrer que C cause E mais pas à déterminer le chemin causal (l'explication) : on ne saura pas forcément au bout du compte avec certitude pourquoi C a causé E mais on aura de solides arguments pour considérer que C a causé E. En d'autres termes, on ne connaîtra pas toujours ce qui paraissait si important à Claude Bernard, le mécanisme.

En termes statistiques, la technique de l'essai clinique cherche à rejeter l'hypothèse nulle, c'est à dire l'hypothèse selon laquelle il n'y aurait pas de différence dans les résultats obtenus entre les deux groupes A et B ou Po. Evidemment, pour un chercheur dont l'idée au contraire est de montrer que, par exemple, A est supérieur au Po ou à un traitement B, cette technique ne semble pas très intuitive. Mais une telle méthode est falsifiable ou réfutable, ce qui lui donne une valeur épistémique importante, notamment pour Karl Popper qui fut l'un des épistémologues les plus exigeants en matière de démonstration de la causalité à l'origine du concept de falsifiabilité (ou réfutabilité) (cf. supra) (*Karl popper et la science d'aujourd'hui* 1989)³⁷.

Pour discuter de la valeur épistémique de l'ECR, il convient de revenir sur l'une des disputes épistémologiques les plus importantes qui consiste³⁸ à savoir si l'on peut se contenter d'une connaissance par induction - *si l'on constate que E survient à chaque fois que j'utilise C un très grand nombre de fois (surtout si E n'apparaît jamais sans C), ne suis-je pas autorisé à dire que C cause E ?* - ou s'il faut absolument disposer d'une méthode susceptible de montrer que C ne cause pas E pour pouvoir conclure ?...

L'essai clinique est considéré comme une méthode déductive. Comme nous l'avons vu au 2^{ème} chapitre, la méthode déductive est démonstrative, plus sûre que l'induction mais contrairement à celle-ci elle n'est pas ampliative, c'est à dire qu'elle ne va pas au delà des faits observés.

L'essai clinique est soumis à deux types de jugements successifs. Pour montrer que le traitement A est, par exemple supérieur au Po, étant donné qu'il s'agit d'une méthode probabiliste, il convient de porter d'une part un jugement de signification et d'autre part un jugement de causalité.

Le jugement de signification, comme l'indique Daniel Schwartz, permettra de dire si la différence observée peut résulter d'une fluctuation d'échantillonnage ou si, au contraire, elle est réelle. Ce jugement est fondé sur un test statistique. Ce n'est que dans un second temps, si la

37 Notons que le caractère "contrôlé" des essais est nécessaire pour permettre la réfutabilité. La randomisation quant à elle, accroît la valeur de comparaison mais il existe d'autres techniques jugées de qualité moindre pour rendre des groupes comparables (appariement).

38 On peut encore parler au présent car c'est là la raison de ce qui oppose encore les tenants des études observationnelles qui accordent sous certaines conditions une valeur à l'induction, aux défenseurs de l'essai clinique (clinical trial), comme méthode unique possible de démonstration d'une relation de cause à effet. On les appelle parfois des "trialists".

différence est statistiquement significative entre les deux groupes, que l'on pourra l'imputer à la différence des deux traitements. Pour le dire autrement, si A est supérieur au Po, pour obtenir un effet E, (disons pour guérir), on dira qu'il est (plus ou moins) efficace et que A est capable causalement d'induire ou de faciliter E (c'est-à-dire la guérison).

Analyse de Nancy Cartwright : Are RCTs³⁹ the gold standard (Cartwright 2007) ?

Les philosophes de la médecine abordent les essais cliniques, soit en posant la question éthique de l'expérimentation chez l'homme, soit celle de leur valeur épistémique et en particulier en termes de causalité. C'est cette dernière qui est abordée dans l'article de Nancy Cartwright. Cette auteure part du principe que les ECR revendiquent d'être des étalons-or de la causalité, du fait qu'ils procèdent d'une méthode déductive. Mais elle répond tout de suite à la question posée dans le titre en déclarant qu'en réalité, il n'y a pas d'étalon-or, aucune meilleure méthode universelle. Les ECR sont valables pour répondre à certaines questions et pas à d'autres. Pour elle, la méthode qui procure les meilleures informations dépend en premier lieu de ce que nous savons du sujet et de ce que nous pouvons en savoir.

Elle distingue deux types de méthodes susceptibles de revendiquer la démonstration d'un lien de causalité, celles de type "*clincher*" et celles de type "*voucher*", expressions métaphoriques difficiles à traduire : les méthodes de type "*clincher*" seraient capables de saisir les causes comme les pinces d'un homard saisissent leur proie mais auraient un champ d'application étroit alors que les méthodes de type "*voucher*" apporteraient de moins bonnes garanties mais leur champ d'application serait plus large. Dans les ECR les hypothèses de départ doivent être très restrictives, on ne peut utiliser n'importe quel type de données entrantes et les données sortantes ne permettent que des conclusions limitées. De plus, Nancy Cartwright considère que tandis que seules des prémisses fortes sont capables de permettre des déductions intéressantes, des prémisses fortes sont rarement largement vraies. Les méthodes de type "*voucher*" d'application plus large ont l'inconvénient de ne

³⁹ RCT = randomised clinical trials = essais cliniques randomisés (ECR)

pas être déductives et de fournir des preuves moins bien assurées. Ainsi, présente-t-elle le dilemme du choix entre ces deux types de méthode ayant des avantages et des inconvénients en reconnaissant la supériorité d'une méthode déductive. Elle envisage une méthode alternative de type hypothético-déductif. Les positivistes et Karl Popper - *qui rangeaient ce type de méthode dans la catégorie des ECR avec les mêmes exigences de réfutabilité, il s'agirait donc sous ses conditions, pour lui d'une méthode de type clincher* - avaient à leur sujet un avis différent.

La philosophe affirme qu'il existe en science d'autres types de méthodes de type clincher : économétrique, méthode de Galilée, chemins causaux... Nous ne nous y attarderons pas pour nous concentrer sur notre sujet, l'expérimentation en Médecine.

L'un des points importants soulevés par Nancy Cartwright est de considérer comme l'un des défauts principaux des ECR, leur manque de validité externe, la difficulté de généraliser des résultats à une population cible, sujet sur lequel nous avons nous-même émis quelques remarques et propositions et que nous discuterons plus loin (Massol et Boissel 2014).

Partant de la théorie probabilistique de la causalité développée par Suppes en 1970 (Suppes 1970), elle rappelle que, selon cette théorie, la probabilité d'un effet E (*outcome*) est plus importante sous l'effet d'une cause putative (C) que sans cette cause en sorte que lorsque l'on contrôle pour l'ensemble des facteurs de confusion, on peut dire que C cause E ; dans l'essai, C sera alors la seule explication pour que E advienne au moins dans une partie de la population exposée à C.

Dans un ECR idéal, on présuppose que les facteurs de confusion se répartissent également dans le groupe expérimental et dans le groupe contrôle, grâce à la randomisation, et que le chemin causal par lequel C cause E est le même au sein de la population où C cause E.

Un essai positif nous dit que C cause E au moins dans une sous-population "*causalement homogène*". Ceci ne doit pas nous faire oublier que les résultats figurent sous forme d'une moyenne assortie de son intervalle de confiance et que cette moyenne représente un patient moyen qui

n'existe pas ; et qu'enfin, par exemple lorsque l'on compare un traitement A à un traitement B même si $A > B$, il peut y avoir un sous-groupe au sein du groupe B dans lequel $B > A$ (celui-ci n'étant jamais majoritaire).

L'une des limites des essais cliniques est de ne pouvoir conclure lorsque l'essai est négatif. Autrement dit, lorsque l'on ne montre pas de supériorité d'un groupe sur l'autre, il se peut que l'essai ne soit pas assez puissant pour montrer une différence qui existe, qu'il y ait un biais ayant perturbé les résultats ou que réellement il n'y ait pas de supériorité par exemple de A sur B.

Les essais réels, dépendent évidemment de nombreux éléments méthodologiques que nous ne décrivons pas ici ainsi que de l'assurance des prémisses. Notamment, la sous-population au sein de laquelle C cause E doit être représentative de la population étudiée et la structure causale doit être la même dans la sous-population où C cause E que dans la population étudiée.

En dernier lieu, la philosophe compare les modèles économiques aux essais randomisés en tenant pour supérieure la validité interne des modèles économiques mais avec une validité externe inférieure.

De différentes perspectives possibles

Tandis que pour un épistémologue, la causalité semble être la question fondamentale, pour un médecin, chercheur clinicien, les ECR servent avant tout à apporter la preuve du bénéfice d'une intervention médicale, la question de la causalité, certes sous-jacente n'apparaît que très rarement dans leur vocabulaire lorsqu'il s'agit d'essais cliniques ; elle est clairement affichée en revanche, dans certaines études épidémiologiques (études étiologiques, ou de causalité). Notons à ce propos que les attentes d'un médecin clinicien et de son malade, d'un chercheur, d'un épistémologue, d'un épidémiologiste et celle des autorités régulatrices vis à vis des qualités et des résultats d'un essai clinique ne seront pas tout à fait les mêmes. Le clinicien et son malade voudront savoir si, en cas d'essai positif d'une intervention de santé, un effet est prédictible au niveau individuel. Le chercheur attachera probablement moins d'importance à la validité externe qu'à la validité interne, il voudra

surtout que son essai ne soit pas critiquable. L'épistémologue, nous l'avons vu cherchera à savoir quelle est l'aptitude de l'essai à dire le vrai, à montrer de façon sûre une relation de causalité entre la cause (par exemple le médicament) et l'effet (par exemple la guérison). Enfin l'autorité de santé cherchera notamment à en connaître la valeur prédictive à l'échelle de la population.

Un chercheur-clinicien partagera facilement l'idée de Nancy Cartwright que les ECR ne peuvent être considérés systématiquement comme un étalon-or des méthodes de la recherche en santé, y compris pour les raisons qu'elle invoque de manque de validité externe. En effet, la généralisabilité des résultats à l'ensemble des populations cibles à traiter sera d'autant moins réaliste que la population étudiée dans l'essai aura été sélectionnée et que cette population à traiter sera hétérogène. Comment être assuré qu'une population cible non étudiée possède les mêmes facteurs causaux que ceux de la sous-population où l'on a pu montré que C cause E ? De plus, la transposabilité des résultats à la vie réelle ne le sera pas davantage du fait même que l'essai clinique représente une condition particulière distincte de la vie réelle (Massol *et coll.* 2006). Mais, si pour Nancy Cartwright, le problème est celui d'un "*trade-off*" entre validité interne et externe, nous pensons qu'une « *cote mal taillée* » faisant tolérer pour un essai clinique des concessions dans sa validité interne n'est peut-être pas la meilleure solution à adopter. En effet, pour répondre à la question de la transposabilité, on dispose des essais dits pragmatiques, plus proches de la vie réelle que les essais dits explicatifs. Ces essais pragmatiques, développés par Schwartz et Lellouch, ne sauraient se substituer aux essais explicatifs qui doivent être menés avec des garanties de validité interne optimales, quitte à tolérer que leurs résultats présentent des difficultés de validité interne. Ainsi, la meilleure manière de répondre à la question de la validité externe serait de pouvoir disposer à la fois d'essais explicatifs et pragmatiques mais aussi d'études spécifiquement menées dans les populations "*à traiter*" qui ne seraient pas représentées dans l'essai explicatif pivot (de phase III). Ces études complémentaires ne sont d'ailleurs pas d'ordre à retarder l'apparition d'une innovation thérapeutique car elles peuvent se faire (et se font de plus en plus souvent) en post-AMM.

A chaque question sa meilleure méthode : la raison principale de ne pas considérer l'ECR comme un étalon-or est moins la validité externe que le fait qu'à chaque type de question correspond sa meilleure méthode. Ainsi considèrera-t-on sans doute sans difficulté, en accord avec les autorités de santé et les agences d'évaluation internationales que l'ECR idéal (sans biais, de forte puissance, si possible répété et corroboré) constitue sinon un étalon-or, du moins la meilleure méthode ayant le niveau de preuve le plus élevé pour apporter des réponses à de nombreuses questions thérapeutiques. En revanche il est des cas où l'essai clinique est inutile, impossible, inadapté ou irréaliste ou encore ne peut être qu'un compromis par rapport à un essai idéal.

- Il est des cas où le schéma expérimental demeure la bonne méthode mais où il n'est pas besoin de comparaison intergroupes.

Comme le rappelle Bradford Hill. « Si nous *devions utiliser un nouveau médicament sur un cas avéré de leucémie aiguë, et que le patient guérisse de façon immédiate et indiscutable n'aurions nous pas un résultat de la plus grande importance ? la raison d'accepter qu'un seul patient illustre un évènement remarquable - pas nécessairement en termes de cause et d'effet - est qu'une longue et considérable expérience a montré qu'à l'égard de la leucémie aiguë, les êtres humains ne sont pas variables. Tous autant qu'ils sont, échouent à guérir immédiatement et indiscutablement. Tous autant qu'ils sont meurent. Donc, bien qu'il soit particulièrement imprudent de passer du particulier au général à partir d'un seul cas, ce serait pure folie de ne pas accepter la preuve fournie par celui-ci.* (Hill, 1952, in *Philosophie de la Médecine. Frontière, savoir clinique*, M Caille, Vrin, 2011), (Gaille 2011). De nos jours, malheureusement, il convient de remarquer qu'il existe toujours des situations pathologiques dont on peut prédire l'évolution naturelle fatale ou d'autres situations pour lesquelles il existe des preuves évidentes (au sens français du terme), suffisantes et pour lesquelles un essai ne nécessite pas la réalisation d'un ECR. Dans les situations, où l'absence d'alternative thérapeutique ne justifie pas de comparaison, des séries de cas, des études avant-après peuvent s'avérer être les meilleures méthodes disponibles.

- *La recherche d'un effet bénéfique tardif :*

Ce problème de la recherche d'un effet bénéfique pour lequel il faut des années de suivi pour espérer pouvoir l'observer et le quantifier est fréquent en Médecine. Il s'agit là encore de mettre en évidence des relations de cause à effet et l'essai clinique est bien la méthode à privilégier mais peut perdre de sa valeur épistémique si l'une des prémisses (la valeur prédictive d'un critère intermédiaire) est mal assurée. Prenons le cas d'une maladie comme le diabète où, ce que l'on recherche dans l'intervention médicale c'est à réduire les complications tardives : peut-on facilement réaliser un essai durant plus de 10 ans pour pouvoir observer une réduction de ces complications sous l'effet d'un traitement présumé causal C ? Si, très rarement des essais cliniques peuvent être conduits dans ce domaine (DCCT 1996; Stratton *et coll.* 2000), (UKPDS, DCCT), ils sont très difficiles à mener, problématiques dans leur interprétation et très onéreux. Il est habituel dans ce cas de se contenter d'essais cliniques courts, portant sur des critères intermédiaires (cas des antidiabétiques pour recevoir une AMM) ; dans le cas du diabète il s'agira d'un dosage biologique par prise de sang qui reflète l'état d'équilibre glycémique (HbA1C). Même si les discussions sont vives à ce sujet, le critère intermédiaire sera ainsi pris en substitution de la réduction des complications après qu'il aura montré une corrélation et un pouvoir prédictif sur l'apparition des complications. Le problème ici tient au fait qu'il n'existe qu'exceptionnellement (pour certains pas du tout), de véritable critère de substitution... Ainsi rappelle-t-on souvent l'histoire des essais des antiarythmiques. Ces médicaments avaient un effet jugé favorable sur l'électrocardiogramme mais on s'aperçut ultérieurement qu'ils augmentaient la mortalité des patients traités. Ici, d'un point de vue épistémologique, l'une des prémisses n'était pas valable : l'hypothèse selon laquelle un effet jugé bénéfique sur l'électrocardiogramme devait se traduire en mortalité évitée n'était pas assurée.

- *les effets indésirables rares*

Ce qui caractérise les interventions en santé, ce n'est pas simplement l'efficacité mais le rapport bénéfice-risque. Des risques sont quasiment toujours assortis aux bénéfices. Ainsi pour un nouveau médicament, le besoin d'analyse causale est double : effet causal de C sur l'effet E1 en termes d'efficacité et sur les effets E2, 3, 4... en termes d'effets indésirables. Cette dernière analyse est difficile pour plusieurs raisons : d'abord parce qu'il est inhabituel de pouvoir se concentrer sur un seul effet indésirable ; un médicament peut en donner plusieurs et ils ne sont pas toujours "attendus" ; ensuite parce que l'essai clinique de démonstration de l'efficacité n'est capable que de mettre en évidence les effets fréquents. Et la mise en évidence d'un effet rare est d'autant plus difficile que celui-ci est rare et/ou tardif. Or, ces effets indésirables sont, heureusement, souvent rares. Pour ceux-ci, un ECR nécessiterait une exposition très importante (durée d'exposition, nombre de patients exposés) pour être réalisable. Hormis les méthodes de détection, on a donc recours à d'autres méthodes épidémiologiques étiologiques que les ECR, par exemple des études cas-témoins.

- *La recherche d'un effet indésirable plausible tardif*

Dans le cas de la recherche d'un effet indésirable tardif, parfois hautement plausible (par exemple, il est attendu régulièrement que des immunosuppresseurs puissent s'accompagner, au long cours, de problèmes infectieux voire de processus tumoraux), l'ECR ne sera pas la méthode à utiliser. On aura recours alors à différents types d'études épidémiologiques dites étiologiques (cohortes, études cas-témoins précédemment citées).

- *La mise en évidence d'un impact en vie réelle d'une action de santé*

Il y a dans ce cas une antinomie entre ECR qui, par définition, est un cadre méthodologique plaçant le patient dans un cadre artificiel et la recherche d'un impact dans la vie réelle. La seule façon de savoir ce qui se passe dans la vie réelle est d'observer sans intervenir. Sous l'influence des niveaux de preuve édictés par la médecine factuelle, l'ECR étant toujours situé au sommet de la hiérarchie, on a longtemps préféré utiliser des ECR plutôt que des études épidémiologiques observationnelles. Aujourd'hui, les progrès méthodologiques de l'épidémiologie analytique (par ex,

techniques d'ajustement dans des études de cohorte comparatives exposés/non exposés) et l'évolution des mentalités, ont fait partiellement accepter ces méthodes épidémiologiques, seules capables de répondre à la question de la vie réelle, en acceptant l'idée que le lien de causalité qu'elles sont capables d'établir serait moins robuste que celui établi par des ECR.

Evolution de la notion de causalité en Médecine

Depuis les postulats de Koch, pour déterminer qu'un agent infectieux est cause (nécessaire, pas toujours suffisante) d'une maladie, on s'est rendu compte que la plupart des maladies, en particulier chroniques, répondaient à des causes multiples (non forcément nécessaires ni suffisantes) et qu'il y pouvait y avoir des interactions au sein de ses causes multiples (addition, potentialisation...).

Les ECR fournissent des preuves de causalité pour ce qui concerne la prévention ou le traitement avec un minimum de biais mais ils sont rarement utilisables pour étudier les causes des maladies ; c'est le cas notamment pour les maladies d'origine multifactorielle, qui mettent beaucoup de temps à se constituer, l'essai étant alors inadapté car infaisable ; On doit dans ce cas utiliser des études épidémiologiques non interventionnelles (observationnelles) : cohortes prospectives, rétrospectives, cas-témoins et à un moindre degré, études transversales répétées. Par rapport aux ECR, ces études observationnelles sont plus sujettes aux biais (sélection, mesure, confusion). C'est l'une des raisons pour lesquelles les ECR sont réputés apporter le meilleur niveau de preuve.

En 1965, le statisticien Sir Austin Bradford-Hill a proposé un ensemble de caractéristiques de la causalité. Il ne souhaitait pas les appeler critères mais l'usage en a tout de même fait les "critères de Bradford-Hill".

Les critères de causalité de Bradford-Hill

Parmi les 9 à 10 "critères" édictés par Bradford Hill⁴⁰ pour juger de causalité en épidémiologie, on distingue généralement 5 critères internes à l'étude et 4 ou 5 critères externes (selon les versions et les modifications nombreuses !):

- Critères internes à l'étude :

(1) L'existence d'une association statistique est une condition nécessaire mais pas suffisante (corrélation n'est pas causalité !) (par exemple le fait que les études de cohortes prospectives ont montré que le taux d'incidence par cancer du poumon chez les fumeurs est plus élevé que chez les non fumeurs)

(2) la forte intensité de l'association statistique (Rapport de risque RR ou Rapport des cotes, odd ratio) par exemple > 3 ou 4. C'est un argument de poids lorsqu'il existe mais son absence n'est pas un argument de réfutation

(3) une relation dose-effet, entre une exposition et une maladie, un traitement et un soulagement... par exemple, en cas d'exposition à un facteur toxique, les individus les plus exposés auront un risque plus élevé que les autres. Il ne s'agit pas d'une relation nécessaire

(4) une éventuelle spécificité de la relation exposition-maladie. Ce critère est rarement présent. Par exemple, le tabac est un facteur de risque pour d'autres maladies que le cancer du poumon et inversement, le cancer du poumon connaît d'autres facteurs causaux (mais pas si puissant)

(5) l'absence d'ambiguïté temporelle : démonstration que l'exposition a bien précédé la maladie. Ce facteur peut être considéré comme nécessaire.

- Critères externes à l'étude :

(6) La constance de la relation de cette association dans diverses études. En règle, une seule étude d'observation ne permet pas à elle seule de démontrer la causalité d'une relation entre un facteur de risque et une maladie. La concordance entre des résultats d'études menées avec des plans

⁴⁰ Austin Bradford Hill. The Environment and Disease: Association or Causation? Proc R Soc Med v.58(5); 1965 May PMC1898525

d'étude différents, dans des régions ou des populations différentes, à des périodes différentes améliorent la vraisemblance de la relation causale.

(7) la plausibilité biologique : l'existence d'un mécanisme physiopathologique connu

(8) la concordance avec les expérimentations menées *in vitro* ou chez l'animal

(9) des gradients géographiques parallèles de l'exposition et de la maladie

(10) la diminution de l'incidence de la maladie lorsque l'exposition est supprimée.

- limites des critères de Hill

Les critères de Hill sont athéoriques, ne sont pas conçus comme un critère composite ayant des poids différents ; ils n'ont jamais été réellement validés. De plus, il n'existe pas de méthode d'analyse multicritère validée à partir de ses éléments. Toutefois, ils restent un « *pense-bête* » indispensable et sans pouvoir quantifier leur apport, il y a consensus pour considérer que leur conjonction accroît la vraisemblance d'une relation causale

Pour conclure

Le terme d'essai clinique peut faire peur. Il pourrait laisser accroire que l'on essaie des traitements sur des humains sans disposer au préalable de solides arguments sur les bénéfices et les risques des interventions à l'essai. Dans nos sociétés, les essais cliniques sont très réglementés et soumis à l'approbation de comités d'Ethique ou de protection des personnes et ils ne peuvent être effectués que si, dans les essais comparatifs, l'on respecte la règle dite de "*l'équipoise*", qui stipule que la personne investigatrice de l'essai n'a pas de préférence pour un des traitements comparés proposés. Cette règle qui est discutable car on escompte généralement un meilleur effet dans le groupe expérimental que dans le groupe contrôle, permet toutefois d'éviter une perte de chance manifeste pour l'un des deux groupes.

Ce type d'expérimentation en Médecine est devenu le plus souvent un passage obligé en particulier en thérapeutique, essentiellement depuis l'avènement de l'EBM. Elle permet d'évaluer

les interventions en santé, de faire évoluer rapidement la médecine et la santé publique et par conséquent d'améliorer la santé de la population. Son cadre méthodologique est relativement récent.

Les ECR, lorsqu'ils sont possibles, sont les plus aptes à établir une relation causale robuste. Ils sont devenus un standard de l'évaluation des médicaments. Mais si l'on attend qu'une Médecine rationnelle soit efficace au sens de Canguilhem pour qui "l'efficacité tient à une application d'une connaissance tenue pour certaine" alors l'ECR n'est pas une méthode suffisante pour établir cette connaissance car il n'en existe pas. Méthode probabiliste, L'ECR est lui-même associé à un risque d'erreur. Il ne peut révéler qu'une vérité « probable ».

La valeur des ECR résulte de leur qualité méthodologique (validité interne et externe), mais aussi de la solidité des prémisses qui l'ont fondé. Or généralement, ces prémisses sont fortes car par exemple dans le cas du médicament, on dispose déjà avant de réaliser un ECR de nombreuses données pré-cliniques et cliniques qui étayent solidement l'hypothèse d'un effet. Il ne serait pas éthique s'il en était autrement. L'ECR sera alors surtout confirmatoire et l'on pourra d'ailleurs ainsi lui reprocher de ne pas être une méthode susceptible de produire des découvertes. Mais, comme nous allons le voir au § nosologie de ce même chapitre, si l'essai clinique est réalisé à partir d'un cadre nosologique construit, les résultats de l'essai, ne feront qu'accréditer la réalité de ce cadre et la signification clinique de cet essai méritera d'être questionnée.

Si les ECR permettent de répondre à une question précise, nous avons vu tout au long de ce troisième chapitre que pour des raisons de méthodes (critère principal réducteur, quantitativisme, utilisation, de méthodes quantitativistes et statistiques), les ECR ne pouvaient nous donner qu'une vision probable, réduite et partielle de la réalité.

En conclusion, la valeur épistémique d'une méthode déductive comme les ECR est indiscutable même si elle connaît ses limites. Pour pouvoir clairement répondre à la question de savoir si l'ECR est toujours la meilleure preuve de la causalité en Médecine, il faut considérer que le but de l'expérimentation en Médecine est l'intervention en santé. A ce titre, voici deux remarques finales :

- Lorsqu'une cause C entraîne un effet E, c'est certes l'(les) ECR qui aura (ont) le plus de poids pour établir la relation causale. Et s'il est corroboré par un second, c'est mieux ! La relation causale ne s'en trouvera que mieux établie. Mais l'essai n'est pas toujours possible. On est parfois conduit à réaliser des études observationnelles avec des arguments causaux quelquefois mais rarement décisifs. Compte tenu des méthodes d'appariement et d'ajustement modernes, ces méthodes observationnelles deviennent alors les meilleures méthodes possibles de la causalité pour répondre à certaines questions.

De plus, au motif qu'un ECR bien conduit est positif, il importe de ne pas s'y limiter pour apprécier la causalité (il peut se tromper même s'il est bien mené) car c'est à partir de l'ensemble des données disponibles prenant en compte des études cliniques et non cliniques, interventionnelles et non interventionnelles qu'il importe de chercher à savoir à quel point la causalité est vraisemblable plutôt qu'à partir d'une seule étude, fût-elle un essai sans biais et de forte puissance.

- Enfin, en admettant qu'un essai bien mené, puissant et sans biais ait montré l'efficacité d'une cause C pour causer un effet E potentiellement bénéfique, il ne faut pas oublier que ce lien causal ne signifie pas *ipso facto* un impact favorable sur la santé de la population. L'essai clinique aura montré une efficacité théorique (*efficacy*) mais pas une efficacité en vie réelle (*effectiveness*). Ainsi, si l'ECR était retenu comme gold standard, l'association de cet essai à une étude observationnelle susceptible de vérifier un impact favorable en vie réelle constituerait alors, disons, un étalon-platine.

Les « EBMistes » ont souvent une attente et une foi excessive vis-à-vis des ECR. Les méthodologistes pragmatiques et raisonnables se moquent souvent de ces empereurs de la preuve, les *trialistes* pour qui rien n'est prouvé en dehors des essais cliniques. Un des articles fameux et des plus savoureux a été publié dans le BMJ (Smith et Pell 2003). Les auteurs se posent la question de savoir si, en sautant d'un avion dans l'espace, la preuve des parachutes avait bien été apportée. Partant d'une recherche documentaire n'ayant pas identifié d'essai comparatif de saut avec et sans

usage de parachute, ils incitent ceux qui en doutent à se porter volontaires pour participer un essai comparatif.

Un choix de recherche orienté ne peut offrir que des faits orientés

Après avoir montré que les méthodes utilisées par l'EBM conduisaient à des résultats qui ne peuvent être que des vérités probables et des réalités plus ou moins déformées, l'un des points les plus importants à considérer, tient aux questions soumises au crible de ces méthodes, c'est-à-dire aux questions de recherche abordées par les études de l'épidémiologie clinique. Car si les preuves factuelles sont conditionnées par les méthodes, comme nous l'avons vu, elles le sont peut-être plus encore, en amont, par les questions qui leur sont posées.

Le système de la recherche clinique EBM peut être modélisé par les entrées ou « *inputs* », c'est-à-dire les questions de recherche, la machinerie de l'EBM qui est composée par un ensemble de méthodes et les sorties ou « *outputs* » c'est à dire les faits scientifiques plus ou moins probants qui servent soit directement, soit indirectement via leur utilisation dans le processus d'élaboration des recommandations pour la pratique et autres référentiels, de fondement à nos décisions et à nos représentations de la réalité. Il est facile alors de comprendre que si les choix des sujets de recherche entrant dans le modèle (« *inputs* ») sont guidés par tel ou tel type d'intérêt, ces choix pourront influencer eux-aussi sur les faits scientifiques ainsi produits et donc sur nos représentations. Ainsi, les questions soumises à l'épreuve de l'EBM sont-elles susceptibles de former ou modifier nos représentations de la réalité.

Aussi semble-t-il important de se poser la question : qui choisit ? Comment sont choisis ou imposés les « *inputs* » de la recherche clinique ? Mais au-delà même du choix qualitatif des « *inputs* » de la recherche, de prendre en compte la quantité relative de tels ou tels sujets par rapport à d'autres, plus ou moins délaissés, mettant les premiers en avant et faisant disparaître les seconds, ce qui n'est pas sans effet sur le support de nos représentations.

Dans le monde de la recherche scientifique, une des règles sacrées est de respecter la liberté du chercheur. La recherche médicale n'est pas pour autant dépendante de plusieurs facteurs qui la conditionnent et est souvent orientée. En premier lieu la recherche est tributaire d'un financement.

Au sein de la recherche biomédicale, on distingue une recherche fondamentale et une recherche clinique et épidémiologique et entre les deux la recherche translationnelle, étape qui comprend notamment les « *proof of concept* ».

Les financements de la recherche biomédicale peuvent provenir de sources publiques, d'associations, de fondations d'utilité publique ou de sources privées. La recherche fondamentale est plutôt académique, financée par le public et co-financée par le privé, le financement de la recherche translationnelle est aussi mixte. La recherche clinique, en particulier les ECR, très onéreuse est surtout privée. En effet, l'industrie pharmaceutique finance l'immense majorité des ECR et l'intégralité des plans de développement des médicaments qui eux-mêmes dominent le paysage de la recherche clinique.

La recherche publique peut être orientée par des programmes de recherche, appels d'offres, appels à projets génériques ou spécifiques, bourses, subventions..., qui proviennent de nombreux organismes. Leurs critères de sélection, contraintes et thèmes plus ou moins spécialisés conditionnent les « *inputs* » et donc, pour partie, les « *outputs* ».

Certains ont considéré que le poids de la recherche translationnelle se fait au détriment de la recherche fondamentale, véritable source d'innovation et de nouvelles connaissances et témoigne d'une collusion avec l'industrie. D'autres que l'industrie dirige la recherche biomédicale de façon excessive. D'autres enfin, au vu de la dernière loi de santé publique, que l'Etat ou plutôt le ministère de la santé, n'oriente pas suffisamment la recherche vers des vraies priorités de santé publique, préférant s'intéresser à la santé des mannequins et regardant davantage la santé comme un budget à réduire que comme une santé de la population à préserver.

Il ne s'agit pas ici de dresser un inventaire, un panorama ou de faire une critique en règle de l'organisation et du financement de la recherche médicale mais d'essayer de savoir si « les *inputs* » de la recherche sont orientés par des intérêts divers plutôt qu'à des besoins de santé publique ce qui, *ispo facto* conditionnerait les *outputs*, donc les preuves factuelles qui forment nos représentations.

Avant d'envisager le rôle de l'industrie pharmaceutique, de par son volume de production et de par ses choix, la recherche publique qui revendique une certaine liberté connaît déjà des contraintes susceptibles de retentir sur les résultats de sa recherche. En effet, il est bien évident que les chercheurs cliniciens pour qui la publication est sinon une finalité du moins leur condition d'être et la condition *sine qua non* de leur promotion, vont choisir des sujets et des méthodes publiables, dans des axes porteurs, leur permettant d'aboutir à des résultats positifs et susceptibles d'être financés. Pas plus que l'industrie, le chercheur n'aura guère tendance à s'engager dans des études négatives et aura toujours la tentation de faire plier les sujets aux méthodes afin que celles-ci soient productives.

Ainsi, même sans considérer la question majeure qui est celle de l'industrie pharmaceutique dans le choix des thèmes de recherche et développement, le biais de sélection induit par le choix des « *inputs* » en recherche publique est réel.

Quant au rôle joué par l'industrie pharmaceutique dans les « *inputs* » de la recherche clinique, il est majeur. Les faits de la science clinique sont de façon prédominante médicamenteux ou touchent des domaines connexes. L'important déséquilibre créé par la différence de production entre la recherche pharmaceutique et les autres recherches est structurel et non conjoncturel, difficilement modifiable compte-tenu des différences de pouvoir financier du public et de l'industrie pharmaceutique mais aussi entre celle-ci et celui de l'industrie des dispositifs médicaux. L'aimant médicament est parfois indicible et il est nécessaire de faire un effort pour adopter une attitude non « *médicamento-centrée* » des problèmes de santé.

L'immense majorité des productions de la recherche clinique s'effectue sur les médicaments et est financée par l'industrie pharmaceutique. Les procès faits à l'industrie pharmaceutiques sont

très nombreux parfois excessif, sans se demander la façon dont la recherche thérapeutique pourrait progresser sans l'initiative et le financement des entreprises pharmaceutiques. Une critique assez objective et pas trop caricaturale⁴¹ ressort de l'article de Trisha Greenhalgh et de « *l'Evidence Based Medicine Renaissance Group* » paru en 2014 dans le BMJ. Pour ces auteurs, les industriels, financeurs, déterminent, au moins en bonne partie les constituants des preuves de l'EBM. En choisissant les questions de recherche, ils décident des maladies qui comptent, interviennent dans les protocoles des essais, choisissent des critères de jugement qui les arrangent (en règle, assez souvent des « *surrogates* », c'est-à-dire des critères intermédiaires). En tant que propriétaires des données, ils ont tendance à publier seulement les études positives, essaient régulièrement de faire passer la significativité statistique pour de la signifiante clinique. Bref, l'industrie pharmaceutique oriente d'autant plus facilement la politique du médicament que celle-ci, en regard, sera faible.

De plus, comme il y a plus de productions EBM sur les médicaments, la recherche publique étant incapable de financer une recherche non médicamenteuse à hauteur des investissements de l'industrie pharmaceutique, les pratiques privilégient les médicaments, et la réalité est perçue au prisme du médicament. C'est ainsi qu'en délaissant les psychothérapies on en vient avec l'aide des industriels et des médias à concevoir une « pilule du bonheur » qui nous permet de faire l'économie d'une recherche non médicamenteuse du bonheur voire, pour ceux qui ne sont pas adeptes du bonheur comme finalité, d'une recherche de sens.

Bien qu'il soit par nature impossible de mesurer l'écart entre les faits et la réalité, on peut affirmer sans risque que les « *outputs* » produits par la recherche clinique ne peuvent refléter qu'une

⁴¹ S'il est indéniable que l'industrie de santé et en particulier l'industrie pharmaceutique choisit ses sujets de recherche et développement en fonction de la rentabilité et conduit des opérations visant à faire prescrire ses produits, les critiques qui leur sont adressées sont souvent caricaturales, mal analysées et peu productives tout comme l'est la diabolisation des liens d'intérêt entre les médecins chercheurs/experts et les industriels. En effet, si les malhonnêtetés, non divulgation de résultats négatifs, falsifications de données, compromission de « leaders d'opinion » prêts à dire par exemple que l'effet néfaste du tabac n'est pas suffisamment prouvé sont hautement répréhensibles et contribuent à diffuser des erreurs criminelles au sein du public, il est contre-productif de s'insurger de principe devant le profit de l'industrie pharmaceutique. Car, sauf à changer radicalement de système comme le souhaitent certains politiques, mieux vaut en effet œuvrer pour que les essais soient décidés et réalisés de façon indépendantes, que leurs bases de données soient partagées sous certaines règles, que les profits des industriels soient versés davantage au profit de la recherche que de la force de vente et des actionnaires et surtout que les mécanismes de régulation soient suffisamment rigoureux et incitatifs pour que les industriels s'engagent dans des recherches axées vers des vrais besoins de santé publique. Enfin, plutôt que de condamner les liens d'intérêt entre les professionnels et les industriels, mieux vaudrait les encourager, après avoir jeté un regard historique sur les conditions d'émergence des innovations, considérant les collaborations honnêtes entre ces deux parties comme fructueuses et indispensables.

réalité orientée par des « *inputs* » eux-mêmes orientés pour des intérêts divers et qu'ainsi, des pans entiers de la réalité des maladies et de leurs traitements restent dans les oubliettes ou n'avancent pas, faute d'intérêt de la part des financeurs ou des chercheurs.

Au cours de ce chapitre, nous n'avons abordé qu'une partie des raisons pour lesquelles les « *inputs* » sont biaisés. En effet, la référence au cadre nosologique des questions de recherche qui est une constante du modèle EBM n'a pas été analysée. Ce cadre nosologique peut être vu légitimement comme participant aux « *inputs* » et aurait pu être traité ici mais son importance et l'interaction réciproques qu'il entretient avec les produits de l'EBM sont tels que nous avons choisi de consacrer un chapitre entier aux liens entre nosologie et EBM.

EBM et nosologie

La maladie est à la fois une entité décrite dans des classifications et une expérience individuelle pour ceux qui en sont atteints.

Les anglais utilisent 3 mots pour désigner, d'une part les entités pathologiques médicales : « *diseases* », d'autre part le vécu de la maladie par le malade : « *illness* » et enfin la maladie vue du point de vue social : « *sickness* ».

La nosologie est la partie de la science qui étudie les critères de classification des maladies au sens « *disease* » du terme. L'EBM traitant de maladies ne peut que s'appuyer sur ces classifications

Nous voulons examiner ici le rôle des interactions entre cadre nosologique et preuves factuelles dans la réalité des informations qui nous sont données à la fois dans les nosographies et dans les preuves factuelles.

Rôle du cadre nosologique dans le modèle EBM

Dans le modèle EBM, le cadre nosologique, n'apparaît ni comme l'un des éléments du modèle ni comme élément conditionnant la valeur de vérité et de réalité des productions qui en sont

issus. La référence à des maladies selon un classement y est implicite. La façon dont les maladies sont classifiées, la valeur de vérité et de réalité des entités nosologiques sont mises entre parenthèses. Or, comme nous le verrons, les *taxinomies* ne sont pas neutres.

Nous avons considéré au 1er chapitre que cet oubli était une des limites du modèle. Comme nous l'ont montré Kelly et Moore (2012), la nosologie est une des 3 pièces de la mise en pratique de l'EBM. En effet, pour pouvoir appliquer les faits scientifiques à un cas individuel, il faut non seulement les contextualiser mais il faut avoir pu rattacher, au cours de la démarche diagnostique, ce cas individuel à un cadre nosologique (reconnaître une pathologie devant des critères diagnostiques). Cette étape n'est pas garantie scientifiquement. Les classifications sont difficiles à utiliser car les pathologies qui se manifestent empiriquement chez l'humain ne suivent pas les strictes limites des maladies telles qu'elles sont décrites dans les *taxinomies* et l'on fait parfois entrer des patients dans un lit de Procuste. De plus, l'intégration d'un cas dans une classe ne résume pas l'acte médical.

« If all that medicine involved was applying the categories described in the textbook, then anyone who could read and understand the textbook could be a doctor » (Bell, 2010).

Par ailleurs, ces *taxinomies* ne sont pas simplement pour l'EBM une tierce partie indépendante à laquelle on se réfère pour appliquer les preuves factuelles de celle-ci. Il existe en effet des interactions entre taxinomie et productions de l'EBM que nous allons analyser dans ce chapitre. La classification détermine la production et inversement certaines productions de l'EBM contribuent à définir la nosographie. Par voie de conséquence et compte tenu de l'importance de ces interactions, il est nécessaire de s'interroger au sujet de la réalité du cadre nosologique afin d'approcher le réel décrit par l'EBM.

Après avoir rappelé brièvement quelques-uns des enjeux des classifications en médecine, défini à quoi correspond le cadre nosologique actuel des maladies et en avoir dressé un bref historique, nous montrerons que les interactions entre nosologie et preuves factuelles sont capables de déformer doublement la réalité des informations qu'elles nous délivrent.

Enjeux et difficultés des classifications en médecine

L'objet des taxinomies est de décrire les maladies et de les regrouper en entités afin de les identifier puis les nommer et enfin les classer et de les reconnaître. Cet exercice est difficile car les éléments sur lesquels elles reposent ne peuvent être que des conventions au sujet de réalités variables dans le temps et dans l'espace. Les réalités définies posent par ailleurs, comme nous l'avons vu, un problème ontologique.

Pour Ian Hacking, le style classificatoire, comme chaque style scientifique est à l'origine d'une controverse ontologique : ces nouveaux objets existent-ils vraiment ? Ou bien sont-ils des créatures de l'esprit humain ? L'essence des styles de raisonnement scientifique est pour lui le style classificatoire et taxinomique.

« il est au coeur des sciences taxonomiques, de la systématique botanique et zoologique. Aujourd'hui encore, le système naturel de classification fait l'objet de stupéfiants débats. Et on se retrouve face au même vieux débat ontologique. Quelles classes sont réelles ? L'espèce, le genre, la famille, le phylum ? Et parmi celles-ci, lesquelles ont été introduites pour les besoins d'un agencement méticuleux en arbre, et lesquelles représentent la manière dont s'organise réellement le monde vivant ? » (Hacking 2001).

Comme l'indique Bell, les *taxinomies* sont une façon de rendre typique ce qui ne peut exister que dans un sens rationaliste idéal (John 2010). En médecine, elles constituent déjà une généralisation incertaine à partir d'éléments communs de la pathologie qui suppose à la fois de définir la limite du normal et du pathologique et d'autre part de choisir les éléments constitutifs d'une entité que l'on nommera maladie, trouble, affection, syndrome, etc.

Dans cette limite du normal et du pathologique, que nous ne détaillerons pas ici, nous avons déjà vu que plusieurs théories, naturalistes, biostatistiques... de maladies se confrontent, posant la question de l'ontologie (nous renverrons le lecteur aux travaux de Boorse, Engelhardt, Nortefeld ou à Lemoine pour une revue (Lemoine 2014), Le statut ontologique des maladies (dans le sens

« *disease* » du terme), reste discuté. Sont-elles des objets ? ou des processus ou bien des dysfonctions ? Et dans ce cas comment peuvent-elles être caractérisées et rassemblées dans des catégories définies ? Les physiologistes ont des difficultés à catégoriser les maladies. Ils sont déroutés par les différences entre les cas, par le fait qu'aucun malade n'est exactement le même qu'un autre. Pour eux, les maladies sont des variations par rapport à la normale. De ce fait, ils pensent que toute théorie entraîne une distorsion du réel. Par contraste, les ontologistes, au mode de pensée variable, prétendent que les maladies sont des choses, des entités.

Schématiquement la vision positiviste quantitativiste d'une fonction continue entre normal et pathologique s'oppose à celle qualitatif qui voit en l'état pathologique une rupture, un changement d'état, une fonction discontinue ; Canguilhem ayant magistralement montré la part de changement qualitatif dans le passage du normal au pathologique et introduit le concept de *normativité* (cf § idées philosophiques au 2^{ème} chapitre).

De plus, les maladies classifiées ne sont pas, pour certains, des vérités universelles valables toujours et en tout lieu. Les taxinomies sont changeantes, les maladies évoluent, certaines disparaissent corps et bien parce que la médecine et des actions de santé publique ont permis de les éradiquer, d'autres changent de nom - on ne parle plus guère d'hystérie de nos jours sauf dans le langage courant - L'hystérie a-t-elle pour autant disparue ? est-elle mieux définie ? D'autres encore apparaissent ou se modifient. Enfin, notre façon de les classer et nos connaissances sur ces maladies évoluent aussi. Du coup, les classifications sont révisées et mises à jour périodiquement ; et outre les noms qui changent, apparaissent, disparaissent, c'est le contour, les critères de diagnostic qui permettent de classer les maladies qui changent également. Comme si le mouvement et l'incertitude de la nature ne pouvaient se plier sauf pour un temps et difficilement aux cadres imposés du dehors. Comme le remarquent Bouvard et Pécuchet dans leur tentatives de classifications : « *Les formes changeaient avant qu'ils eussent trouvé les noms* » (Flaubert 2010). La taxinomie artificielle n'est ainsi guère capable d'expliquer l'ordre du monde, qui se dérobe constamment au savoir catégorisant. Aussi, son utilisation doit-elle être prudente.

Classifications actuelles des maladies

De nombreuses classifications de maladies existent, plus ou moins officielles, émanant parfois de sociétés savantes ; c'est notamment le cas pour les classes et sous-classes de maladies par spécialités. La plus célèbre est sans doute la classification psychiatrique américaine du DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, en français : Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux*). Mais Il existe aussi une classification globale internationale de l'ensemble des maladies (la CIM, en anglais : *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD*), née de la classification française de Berthillon. Publiée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), elle est traduite en 43 langues et utilisée par tous les États Membres de l'OMS (http://www.who.int/features/2012/international_classification_disease_faq/fr/).

La CIM dont l'appellation complète française est classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, est une classification médicale codifiée classifiant les maladies et une très vaste variété de signes, symptômes, lésions traumatiques, empoisonnements, circonstances sociales et causes externes de blessures ou de maladies. C'est une norme internationale qui organise et code les informations sanitaires qui sont utilisées pour les statistiques et l'épidémiologie, la prise en charge des soins, l'allocation des ressources, le suivi et l'évaluation, la recherche, les soins primaires, la prévention et le traitement. Elle contribue à broser le tableau de la situation sanitaire générale des pays et des populations. Il est intéressant de noter que la 11^e version (CIM 11) a mis en jeu un processus novateur de collaboration, l'OMS ayant appelé les experts et utilisateurs de la CIM à participer au processus de révision par l'intermédiaire d'une plateforme *Web*.

Cette classification sert en premier pour l'enregistrement des causes de morbidité et de mortalité en médecine qui représentent un indicateur essentiel de l'état de santé d'une population ; Elle est utilisée notamment en France pour le codage de tous les dossiers médicaux hospitaliers.

Parmi les utilisateurs l’OMS signale les médecins, les infirmières, les autres prestataires de soins, les chercheurs, les gestionnaires et les informaticiens du domaine de l’information sanitaire et les responsables du codage, les responsables politiques, les assureurs et les associations de patients. Elle ne signale pas précisément les instances régulatrices, notamment les agences d’évaluation qui se réfèrent généralement à ses définitions pour définir le cadre de leurs productions, qu’il s’agisse de recommandations pour la pratique et autres référentiels, d’autorisation de mise sur le marché ou d’avis en vue du remboursement des produits de santé, dans un cadre pathologique circonscrit par la CIM. L’utilisation de cette classification est extensive et son importance considérable. Son impact dans la production et l’utilisation des données factuelles est majeure.

La CIM contient la partie commune, partagée par tous qui permet de définir et de circonscrire les maladies. Produite essentiellement à partir de données chiffrées, analysées statistiquement, elle conduit à des généralisations qui par nature gommant les particularités et notamment des différences culturelles. Le nouveau processus partagé de la CIM 11 est censé prendre mieux en compte les besoins des acteurs et dégager un consensus mondial sur la manière dont les maladies et les problèmes de santé connexes sont définis et enregistrés. Affirmée par l’OMS et légitimée par les autorités de santé nationales, la valeur de vérité de la CIM est grande et l’on peut présumer de l’importance que revêt cette valeur et celle de la réalité des objets dont elle nous parle dans les valeurs propres des produits de l’EBM.

Perspective historique des classifications des maladies

L’histoire actuelle de la classification internationale des maladies a été retracée dans la thèse d’Anne Fagot-Largeault (1986) ainsi que dans l’ouvrage de Desrosières (2016).

L’évolution des concepts classificatoires ont suivi celui de maladie. Ainsi a-t-on vu évoluer les cadres nosologiques en fonction de l’évolution de ce que Grmek (1995) appelle les trois révolutions épistémologiques de la médecine occidentale : le passage de la médecine des espèces à la médecine anatomo-clinique, puis à la médecine expérimentale, puis à la biologie moléculaire.

Des classifications médicales existent au moins depuis l'Antiquité grecque. Dans le modèle hippocratique, la santé était un équilibre entre l'organisme le milieu et le cosmos et l'expertise clinique, qualitative, reposait dans la capacité à reconnaître l'équilibre de ses principes. La nature était médicatrice. Pendant des siècles, à la suite d'Hippocrate, une classification selon les tempéraments humains répartis en quatre catégories : « *bilieux, sanguin, lymphatique, mélancolique* » a prévalu.

Au Moyen Âge, le débat philosophique du nominalisme et du réalisme a mis en lumière l'une des difficultés de toute classification dite naturelle qui est celui de la réalité des classes. A cette époque, nous rappelle Ian Hacking, « *les scolastiques débattaient du réalisme et du nominalisme. Les uns prétendaient que l'on peut trouver dans la nature des classes qui existent réellement, alors que, selon les autres, nous sommes les seuls responsables du regroupement des choses en classes, les noms ne dénotant pas une véritable espèce d'individus. Pour les nominalistes, il n'y a dans le monde que des entités individuelles. Classes, groupes et genres ne sont que des fictions. Autrefois, on faisait de ces fictions un produit propre à l'esprit humain. Aujourd'hui, on les envisage comme un produit de la société et de l'histoire. L'argumentation diffère, mais les problèmes gardent quelque chose d'étrangement familier* » (Hacking et Dufour 2002).

Durant le XVII et XVIIIème siècle, l'idée selon laquelle les maladies étaient une sorte d'objet, bien que spécial, était prévalent. Sydenham (1624–1689), par exemple, était convaincu en premier lieu que toutes les maladies devaient être réduites à certaines formes définies (Sydenham 1967). On devrait les classer avec les mêmes soins que prennent les botanistes pour classer les plantes. Pour lui, toutes les hypothèses et les systèmes philosophiques devaient être mis de côté et les phénomènes pathologiques devaient être décrits avec la même justesse qu'un peintre le fait en peignant un portrait. Au cours de cette description, les symptômes particuliers et constants devaient être distingués des phénomènes accidentels qui peuvent varier selon l'âge et la constitution du patient. Pour lui, la maladie était davantage un écart clinique plutôt qu'anatomo-physiologique et pouvait être définie comme un groupe de symptômes avec leur caractéristiques communes et leur

évolution dans le temps. Les maladies pouvaient ainsi être réduites à des espèces particulières comme en botanique on distingue genres et espèces. Une maladie devait être décrite dans ses caractéristiques générales et ses caractéristiques spécifiques. Il était critique à l'égard des théories chimiques, spéculatives. A l'époque, il y avait un abîme entre la science anatomique, les théories chimiques et la pratique clinique au lit du malade. Ainsi, la nosologie prit donc son essor en s'inspirant des travaux des botanistes.

Théophile de Bordeu, médecin vitaliste montpelliérain du XVIII^{ème} siècle proposa une classification détaillée du pouls : il classait le pouls en inférieur ou supérieur, – avec les subdivisions de nasal, pectoral, guttural, – où l'inférieur était gastrique, hépatique, splénique, intestinal, hémorroïdaire, utérin, etc., selon que la portion du système capillaire malade était le nez, ou la gorge, l'estomac, etc. Sous le rapport de la durée de la maladie, il le distinguait en pouls acritique (de la phase d'invasion) et en pouls critique ou de coction = terminaison de la maladie » (Bordeu 2014).

Mais c'est le médecin et botaniste Boissier de Sauvages de Lacroix, lui aussi de Montpellier, qui, inspiré par *le Systema Naturae* de Linné et par la définition des entités morbides de Thomas Sydenham conçut la première nosographie complète sous le nom de *Nosologia methodica sistens morborum classes genera et species juxta Sydenhami mentem et botanicorum ordinem* (quatre volumes, Amsterdam, 1763) Par son ouvrage de 1771, Boissier de Sauvages est considéré comme le fondateur de la nosologie, qui est elle-même la base de la classification des maladies. Il y ordonne méthodiquement 2 400 maladies en classes, ordres, genres et espèces. Parmi celles-ci apparaissent les maladies psychiatriques. Son travail préconisait la médecine d'observation (de Sauvages 1763).

Parmi les classifications qui ont succédé, celle de l'aliéniste⁴² Philippe Pinel (1745-1826), à la fin du XVIII^{ème} siècle, avec sa *Nosographie philosophique* est restée célèbre (Pinel 1818). Pour Pinel, le malade pouvait être atteint partiellement de troubles mentaux (donc aliénation), affectant la

⁴² Avant le XIX^e siècle, les médecins pensaient que le traitement de la folie se faisait par le corps. Une nouvelle théorie dans la médecine moderne apparaît celle du traitement moral. La folie désormais considérée comme l'aliénation de l'esprit. Elle est définie comme étant un trouble mental, c'est l'état où le malade devient « étranger à lui-même ». Un médecin aliéniste recherche la guérison à travers l'observation, l'écoute et la proximité du patient.

mémoire, le jugement, la perception. Il proposa une classifications inspirée de Cullen⁴³ et de Boissier de Sauvages (de Sauvages 1771). La médecine devait se fonder sur l'analyse concrète et réelle du malade (Pinel 1818).

Ainsi, au début du XIX^e siècle, la médecine était principalement nosologique, et le souci de recensement systématique structurait le champ de la connaissance médicale. C'est ainsi qu'était inauguré ce que Ian Hacking, lui-même inspiré par Ludgwig Fleck, appelle le style classificatoire en sciences, style qui ne resta pas sans critiques (Pinel 1818).

Ainsi, l'engouement pour les classifications, auquel la médecine moderne est néanmoins redevable, était tel qu'elle put faire dire à George Sand :

« La rage des distinctions et des classifications a mordu la critique de ce siècle-ci, et nous sommes devenus si savants que nous en sommes bêtes ».

George Sand *Adriani*, dans *Œuvres complètes*, Lévy, 1894, II, p. 133.

Ce style classificatoire en médecine devait soulever des questions essentielles telles que : sur quelle partie de la pathologie faut-il s'appuyer pour distribuer un nombre infini d'espèces morbides ? Certains nosologistes eurent recours aux symptômes perceptibles, extérieur, suivant en cela le concept clinique de Sydenham :

« Les signes extérieurs devront être préférables aux causes, au siège et à la nature intime des maladies » D'autres auteurs comme Chauffard prétendirent, au contraire, que *« les caractères extérieurs des actes vitaux n'ont rien de fixe, de permanent »*, et que par conséquent, *« il ne faut pas les classer [les maladies] d'après leur phénoménalité extérieure »*.

Cette question reste partiellement pendante car, si l'on en croit la conclusion que Vaidy propose dans son article « Nosographie » du *Dictionnaire des sciences médicales* :

⁴³ Cullen (1710-1790) est un médecin britannique qui distingua la médecine de la chimie. Il introduisit une nouvelle doctrine dans laquelle il attribua le rôle principal de la folie au système nerveux. Il proposa une classification méthodique pour la physiologie et la nosologie. Cullen fut le premier à donner une définition de la névrose en la décrivant comme une altération du système nerveux et non plus comme l'atteinte d'un organe du corps.

« Il n'existe peut-être pas de marche certaine pour les classer [les maladies]. Il est douteux qu'on puisse y arriver en prenant pour base une seule partie de la pathologie. Il faudra prendre en considération tantôt les symptômes constants, tantôt le siège des maladies, d'autres fois la cause » (Raige-Delorme et Axenfeld 1864).

L'un des changements les plus importants dans la conception des maladies, qui devait retentir sur les classifications, en particulier dans celles du XIX^{ème} siècle, fut peut-être l'introduction au XVIII^{ème} siècle par Kant d'une fonction critique à l'expérience. Il ne s'agissait plus alors de corroborer le regard clinique à un savoir spéculatif mais de former la connaissance à partir d'une corrélation clinique avec les catégories de l'esprit, en particulier de causalité : une science naturelle des corrélations entre les symptômes morbides et les pathologies qui les causent⁴⁴.

Pour la médecine anatomo-clinique du XIX^{ème} siècle, la corrélation se formait entre la clinique et les connaissances anatomo-pathologiques, « *l'intérieur dévoilé du cadavre* ». De nos jours, sont apparues des classifications statistiques. La plus célèbre est celle du DSM en psychiatrie qui est périodiquement modifiée. Cette classification américaine, mondialement reconnue est faite d'entités athéoriques, issues de regroupements statistiques de signes. Mais ce type de classification est discuté⁴⁵.

La façon de classer reste un sujet de débat. Elle diffère selon les perspectives Les fondements épistémologiques des classifications et le choix de perspectives, essentialistes, empiriques ou pragmatiques, mélangeant plus ou moins les « évidences » empiriques avec la pensée conceptuelle. Par exemple, en psychiatrie, la place que doivent réserver les classifications aux catégories et aux dimensions varient selon ses perspectives que l'on adopte. Ainsi a-t-on vu réapparaître un abord dimensionnel dans une classification d'abord catégorielle.

⁴⁴ Pour l'émergence historique du paradigme anatomo-clinique. Guenter B. Risse, « La synthèse entre l'anatomie et la clinique », dans Histoire de la pensée médicale en Occident, tome 2 : De la Renaissance aux Lumières, [sous la direction de Mirko D. Grmek, avec la collaboration de Bernadino Fantini], Paris, Éditions du Seuil, 1995, pp. 177 -197

⁴⁵ Suspecte de créer des maladies mentales d'être sans fondement scientifique, de servir l'industrie pharmaceutique avec un risque de surdiagnostic et de surmédicalisation.

On s'accorde en général à considérer la CIM comme plus scientifique que toutes les classifications précédentes des maladies mais, comme on l'a vu, cela dépend de ce que l'on entend par scientifique. La prédictivité des critères diagnostiques des maladies classifiées sera certes plus assurée, mais le manque de théorie des classifications statistiques pourra aussi être considérée comme une perte en termes de valeur scientifique.

Demain, avec la médecine de précision, l'accessibilité de la carte génétique et la puissance des bases de données, les classifications devront sans doute faire face à de nouveaux problèmes. On classera alors non seulement les maladies mais aussi les états pré-morbides dont on aura établi les valeurs prédictives, ce qui n'ira pas sans problème éthique.

Des classifications à cheval entre les sciences naturelles et sciences sociales

- Entre le naturel et le construit social

Les classifications médicales sont à la fois dans le champ des sciences naturelles et dans celui des sciences humaines et sociales. En cela, elles ne relèvent pas strictement d'une catégorisation de réalités naturelles objectives mais dépendent du contexte historico-social. Se pose alors la question de la construction sociale des maladies et de leur adéquation à la réalité.

Pour Pierre Pascual, l'instabilité épistémologique du concept du logos médical, oscillant entre réalisme et constructivisme, universalisme et relativisme se répercute sur l'acceptation des concepts de maladie et de santé :

« dans la perspective du constructivisme, on parle de normativisme médical : les concepts de la maladie et la santé y sont considérés comme étant imprégnés de jugements de valeur contingents à un contexte historico-culturel. Dans la perspective réaliste, on parle de naturalisme médical : la maladie et la santé y sont des concepts descriptifs ayant pour référent des états du monde naturel » (Pascual 2008).

Si la nosologie peut s'intégrer dans des perspectives philosophiques différentes du concept de science médicale, entre nature et culture, il est toutefois indéniable que de nos jours, la nosologie est en partie construite. Nous en donnerons quelques exemples dans la 4^{ème} partie.

- Que signifie « construction sociale » ?

Dans son ouvrage « *La construction sociale de quoi ?* » (Hacking et Jurdant 2008), Hacking ne prend pas partie pour ou contre la construction sociale et ne prétend pas résoudre l'antinomie naturel-construit mais cherche à clarifier le débat en explicitant les positions des deux camps. Le terme de construction sociale, remarque-t-il est devenu à la mode. Il fait remonter les fondements de cette pensée à Platon et Kant, et à la coupure apparence-réalité ; il intitule la présentation des différents « constructivismes », « *La maison de Kant* ».

Que signifie l'expression « construction sociale de X » (X désignant génériquement les objets déclarés construits par les partisans du constructivisme) ?

La thèse de la construction sociale est que « X peut ne pas avoir existé ». L'engagement constructiviste forme un continuum entre le dévoilement de l'historicité d'un phénomène et sa remise en cause. Il existe ainsi des thèses contingentistes, opposées à l'inévitabilisme des scientifiques selon lesquelles des programmes de recherche différents de ceux qui ont eu lieu auraient pu nous donner d'autres résultats. Pour les scientifiques, la nature a une structure que le langage s'efforce de respecter; pour les constructivistes, le langage ne nous apprend rien de la nature et dépend entièrement de nos manières de découper le monde naturel.

- Qu'est ce qui différencie les constructions sociales des classifications dites naturelles ?

Pour Hacking (*Hacking and Jurdant 2008*), le label de naturel est idéologique et les sciences humaines ou sociales ne diffèrent pas des sciences de la nature sous prétexte qu'elles traitent de constructions sociales. Ce qui les différencie est l'interaction dynamique entre les classifications

développées en sciences sociales et les individus classés. Il n'en va pas de même pour les choses. Les classifications n'interagissent pas avec les choses : elles sont indifférentes à leurs classifications. Pour ce philosophe, on emploie différents moyens pour classer les gens : la quantité : il donne l'exemple de l'obésité qui est définie à partir d'un seuil quantitatif d'index de masse corporelle (Poids/taille²), défini conventionnellement ; la biologisation, il prend l'exemple de la trisomie 21, la classification administrative comme le taux de chômage, l'auto-appropriation d'une classe par ses membres, la normalisation, la distribution des écarts par rapport à la norme...

- Le constructivisme est-il opposé à la réalité ?

Il n'est pas toujours facile de faire la part du construit et du naturel et la notion de réel est difficile à aborder.

Au sujet du réel, Hacking note : *« Aucune étude portant sur une classification ne peut échapper à l'obligation d'examiner les racines de cette idée et de montrer comment elle a été mise à contribution par différentes idéologies, et cela même à notre époque. Et aucune étude du mot « naturel » ne peut manquer d'aborder cet autre grand mot chargé d'idéologie, « réel ». Ces mots sont tellement pratiques dans la vie courante, mais ils se montrent fuyants, trompeurs, et traîtres, et il n'est pas déplacé de parler même de faux amis, lorsque des philosophes les mettent à contribution ».*

Le type de construction dite statistique, athéorique largement utilisé de nos jours favorise certes les regroupements hasardeux qui ne reflètent pas fidèlement le réel mais, comme on le verra dans la 4^{ème} partie, contribue à le construire.

Toutefois, et même s'il n'est pas facile de distinguer le réel du construit, on peut avancer que les constructions sociales ne sont pas en complète opposition à la réalité au moins pour deux raisons :

- D'abord, même si les entités sont entièrement construites, la souffrance qu'elle recouvre ne l'est pas ;

- Ensuite, et c'est le point que nous allons aborder dans le 4^{ème} chapitre, parce qu'elles contribuent à construire une certaine réalité.

Pour conclure

En conclusion, il nous semble que la part construite des cadres nosologiques vient renforcer l'hypothèse selon laquelle l'EBM pourrait bien déformer la réalité. En effet, comme nous l'avons vu, le cadre nosologique, grand absent du modèle EBM (cf limites du modèle de l'EBM dans la 1^{ère} partie) est en interaction avec les données de l'EBM et les conditionne. Or, comme ce cadre nosologique est en partie construit, créant des entités par regroupements sinon arbitraires du moins statistiques et athéoriques, l'impact de l'EBM sur la réalité ne pourra se faire qu'à l'image de ces constructions. Cela ne signifie pas, loin de là, que la réalité qui ressort des produits de l'EBM est totalement pipée mais que son organisation ainsi qu'une partie marginale peuvent l'être. De plus, il faut remarquer que le processus s'auto-entretient car, si les entités nosologiques sont en partie construites et artificielles et retentissent sur les produits de l'EBM d'une part et si, d'autre part, les produits de l'EBM, pour des raisons méthodologiques que l'on a abordées précédemment ne peuvent nous offrir qu'une vision réduite et déformée de la réalité, alors, l'ensemble EBM-cadre nosologique ne pourra nous offrir lui aussi (pour sa part construite) qu'une vérité partiellement tronquée voire totalement construite et auto-entretenu sous-forme d'une sorte de cercle vicieux.

Effets potentialisateurs de l'appareil EBM

Nous avons vu jusqu'ici, au deuxième chapitre, que les méthodes de l'EBM, le choix des sujets de recherche et le cadre nosologique influent sur les productions de l'EBM avec un effet parfois inévitablement, réducteur et déformant de la réalité. Au premier chapitre, nous avons vu aussi qu'au-delà de la méthode de tri de la littérature, l'EBM s'est institutionnalisée et répandue pour former un véritable appareil ou univers EBM englobant le système HTA.

Nous voudrions très brièvement noter ici le pouvoir potentialisateur de cet appareil EBM. En effet, la méthode de tri de la littérature voire l'élaboration de produits de l'EBM issus de ce tri telles les recommandations de bonne pratique n'auraient pas un tel impact sur nos représentations si elles ne bénéficiaient pas de réseaux internationaux puissants (Cochrane Collaboration, EuNetHTA) ainsi que de ce que nous avons appelé l'appareil EBM muni d'une nouvelle bureaucratie que sont les agences d'évaluation (en France, notamment l'ANSM et la HAS et à moindre degré Santé Publique – France), qui non seulement élaborent et diffusent largement ces produits de l'EBM mais les édictent avec l'autorité qui leur est conférée par les pouvoirs publics.

L'EBM est désormais hégémonique et « incontournable », - *l'internet expliquant, comme pour tout type d'information son rayonnement planétaire* -. Rien (ou presque) en santé n'échappe à son crible. Ainsi les représentations guidées par l'EBM s'imposent-elles dans nos sociétés avec d'autant plus de force et de valeur de vérité qu'elles sont affirmées comme vraies, officialisées et largement relayées par les autorités de santé.

4^{EME} PARTIE : DE NOS REPRESENTATIONS A NOS PERCEPTIONS

Qu'appelle-t-on représentations ?

Représenter vient du latin *repraesentare*, rendre présent. L'une des plus célèbres utilisations qui est faite du mot représentation est celle d'Emmanuel Kant pour qui les objets de notre connaissance ne sont que des représentations alors que la connaissance de la réalité ultime est impossible ». Pour lui, « *"Le jugement est donc la connaissance médiate d'un objet, par conséquent la représentation d'une représentation de cet objet"* (Critique de la raison pure, Logique transcendentale, Analytique transcendentale, Livre I, ch1, p87 » (Kant 1869). Nous n'avons ainsi de la réalité que des représentations.

La représentation peut être vue, selon Albric (in Jodelet 1989), à la fois comme une idée incomplète et provisoire de ce qu'est la vérité sur un objet donné, une idée que l'on se fait sur le monde, et le fait de communiquer cette idée.

On distingue trois types de représentations :

i ; les représentations individuelles que l'individu se construit par l'interaction avec son environnement.

ii ; les représentations collectives. Elaborée et partagée par les membres d'un même groupe à partir des codes sociaux et des valeurs reconnues par la Société, une représentation sociale est définie d'après Jodelet (1989, p. 41), comme : une « *forme de connaissance courante, dite de sens commun qui a comme finalité l'organisation et l'orientation des communications et des conduites permettant d'acquérir une vision de la réalité commune à tous les membres d'un ensemble social déterminé* ». Pour Durkheim qui inventa le concept de représentation sociale, celles-ci ont leur

caractère propre. Elles ont un autre contenu que les représentations individuelles et elles influent sur elles. Ces représentations construisent la réalité sociale.

iii ; celles partagées par un groupe social.

Qu'appelle-t-on perception ?

Un phénomène conscient, actif, permettant de construire la réalité : La perception est l'opération par laquelle l'esprit, en organisant les sensations, se forme une représentation des objets extérieurs et prend connaissance du réel. Les représentations que nous nous faisons des choses nous aident à percevoir et nos perceptions nous permettent de former nos représentations. Percevoir, c'est interpréter et construire la réalité. L'homme est conscient de ce qu'il perçoit. Point de rencontre entre l'objectif et le subjectif, la perception est l'interprétation des sensations comme représentatives d'un objet ou d'un phénomène. La perception est un phénomène actif. Nous percevons ce qui a du sens pour nous, à travers notre culture ou nos expériences antérieures. Parfois, faute de sens, une partie de la réalité peut nous échapper ou être déformée. De ce fait, nos perceptions de la réalité sont influencées par notre culture.

De représentations en perceptions

Comment se forment nos représentations et nos perceptions ?

Nos perceptions résultent d'un apprentissage à partir de nos sensations et des informations qui fondent nos représentations. Alain remarque que la forme cubique, le dé par exemple, ne se donne jamais à voir entièrement. Nous ne voyons jamais tous les côtés en même temps, mais par l'apprentissage, nous savons identifier un cube (Bénézé 1960). De même, selon notre éducation ou culture, nous apprenons à percevoir le monde différemment. Il y a donc apprentissage.

- *Nos représentations sont influencées par des facteurs individuels ainsi que par les représentations sociales ou de groupe*

Acquises dès l'enfance, nos représentations évoluent. Pour Moscovici, elles se forment de manière interactive en cascade : « à la fois générées et générantes », les représentations générées en engendrent de nouvelles [in Jodelet, 1989 : (Jodelet 1989)] . Si toute réalité est représentée, cela signifie pour Abric qu'elle est appropriée par l'individu ou le groupe, reconstruite dans son système cognitif, intégrée dans son système de valeurs dépendant de son histoire et du contexte social et idéologique qui l'environnent (Abric 2003).

Les représentations et pratiques sociales s'engendrent mutuellement. Cette approche permet de comprendre les changements sociaux et individuels.

Les représentations professionnelles, elles, sont élaborées dans l'action et l'interaction professionnelles par des acteurs dont elles fondent les identités professionnelles. Dans ce mélange aboutissant à des représentations propres à chaque individu qui se forment en grande partie de façon passive et inconsciente, le degré de liberté de formation des représentations individuelles est conditionné par la force des représentations sociales partagées, des représentations de groupe, de ceux qui les portent et du processus de nomination comme on va le voir. Une pression sociale élevée et une vérité dominante d'un groupe laisseront une faible marge de manœuvre à l'individu. Et l'esprit critique qui n'est pas forcément en éveil n'y résiste pas.

- *Nommer contribue à faire exister*

L'un des aspects sur lequel Ian Hacking insiste pour nous faire comprendre comment nous créons de nouvelles entités et de nouvelles représentations est la nomination. L'acte de nommer la chose, dit-il en citant Nietzsche, va contribuer à créer la chose.

« Le nom des choses importe infiniment plus que ce qu'elles sont. La réputation, le nom, l'aspect, l'importance, la mesure habituelle et le poids d'une chose – à l'origine le plus souvent une erreur, une qualification arbitraire, jetées sur des choses comme un vêtement, et profondément

étrangères à leur esprit, même à leur surface – par la croyance que l'on avait en tout cela, par son développement de génération en génération, cela s'est peu à peu attaché à la chose, s'y est identifié, pour devenir son propre corps ; l'apparence primitive finit par devenir presque toujours l'essence, et fait l'effet d'être l'essence. Il faudrait être fou pour s'imaginer qu'il suffit d'indiquer cette origine et cette enveloppe nébuleuse de l'illusion pour détruire ce monde considéré comme essentiel, la fameuse "réalité" ! – Mais n'oublions pas non plus ceci : il suffit de créer des noms nouveaux, des appréciations, et des probabilités nouvelles pour créer à la longue des choses nouvelles» in Hacking, 2005 ("Neuf impératifs des sciences qui classifient les gens")

Et il développe en décrivant la façon d'être des créateurs : « Avec de nouveaux noms, de nouveaux objets viennent au monde. Pas très vite. Seulement avec l'usage, seulement après une première couche, puis une seconde, etc. Ce n'est pas une création qui commence par l'essence d'un nouvel objet, mais par sa peau, par sa surface, par ce avec quoi on interagit. Par ce sur quoi on intervient superficiellement. Peu à peu on lui donne corps, un corps qui finit par se solidifier et par donner l'impression d'une essence – une essence que l'on a mise au monde .../... Nommer ne suffit jamais pour créer. .../... Pour qu'un nom puisse commencer son travail de création, il a besoin d'autorité. Il lui faut être mis en service au sein d'institutions. Un nom prend ses fonctions seulement quand une histoire sociale est elle-même à l'œuvre » (ibid).

La nomination crée ainsi des objets qui contribuent à former nos représentations et, comme l'indique Ian Hacking, par un effet de boucle « *looping effect* », ces représentations deviennent ce qu'il faut ressentir et ce que l'on ressent. Ainsi, les représentations créées par nominations influencent-elles nos propres perceptions. C'est ce que Hacking appelle « *façonner les gens* », « *Making-up people* » (Hacking 2006). Ce mécanisme dit de d'effet de boucle est à rapprocher de ce que le psychosociologue Serge Moscovici avait montré dans son ouvrage « *La psychanalyse, son image et son public* », à savoir qu'une nouvelle théorie scientifique diffusée dans une culture donnée est transformée au cours de ce processus et change à son tour la vision que les gens ont d'eux-mêmes et du monde dans lequel ils vivent.(Moscovici 1976)

Des représentations en santé

Nos représentations de la maladie sont évidemment différentes selon que l'on est un individu malade, non malade ou un professionnel de santé. Chacun construit ses représentations des maladies et de la médecine en fonction de ses expériences, de ses connaissances, des représentations sociales (les constructions sociales que nous avons vues dans la 3^{ème} partie) et des informations qu'il reçoit passivement ou qu'il va chercher. Le professionnel bénéficie d'un savoir d'expert et le malade d'une expérience spécifique et d'un savoir profane propre. Georges Canguilhem, inspiré des travaux de René Leriche introduisit la notion de « *maladie-du-malade* » in *Guillaume le Blanc : Canguilhem et la vie humaine* (Le Blanc 2002). Ainsi, la maladie correspond selon Canguilhem, pour le patient, à une « *autre allure de la vie* », qui enrichit la conception biomédicale de sa subjectivité. Outre l'expérience personnelle, les membres de la Société disposent à des degrés divers d'un savoir expérientiel ou profane différent et complémentaire du savoir expert (Hacking 2001).

Les supports de diffusion des connaissances scientifiques et de leur vulgarisation ne manquent pas. Si, pour les professionnels ces connaissances passent par les revues scientifiques, les bases de données informatisées, les congrès, les réunions professionnelles, les enseignements universitaires ou post-universitaires... pour tous, elles circulent par internet, les réseaux sociaux, les medias et se forment au cours des rapports interindividuels.

Les informations qui circulent, à destination des professionnels soignants et chercheurs mais aussi des patients et du public sont massivement (et, j'allais dire, heureusement !) des informations « EBM », avec la puissance et la légitimité que l'on a décrite précédemment à propos de l'appareil EBM. Ces informations s'intègrent à une culture, à ce que l'on a appelé les représentations sociales des maladies et de la santé, avec ses valeurs symboliques et ses coutumes, changeantes, véhiculées de nos jours par des medias puissants.

Les anthropologues nous enseignent ainsi que les maladies, leurs signes et symptômes n'ont pas la même valeur ni la même signification selon les cultures ni selon les époques. Les ouvrages de

Suzan Sontag, qui prend comme exemple historique la syphilis, la tuberculose ou le cancer sont à cet égard savoureux et illustratifs (Sontag et de Paloméra 2005). Les métaphores utilisées par les écrivains pour représenter les maladies, même les plus étranges, sont significatives et participent à la formation de nos représentations. Pour ceux qui comme nous sont sensibles au style absurde et fantastique de Boris Vian, la représentation florale de la tuberculose sous l'aspect de nénuphar envahissant les poumons, reste présente à notre esprit à chaque fois que l'on se trouve devant une image radiographique de tuberculose (Vian 2013).

Un article de Guy Lesœurs nous montre que, de nos jours « *La maladie est partout, même au cinéma. Certaines maladies sont mieux intégrées que d'autres à l'imaginaire collectif (épidémies, cancer, sida, tuberculose...), et donc au répertoire littéraire puis cinématographique. Selon leur fréquence et leur retentissement intime ou social, leur « traitement » attire les auteurs de livres, les réalisateurs de films et les spectateurs de chaque époque. Libératrice, conflictuelle ou destructrice, la représentation de la maladie à l'écran est, en tout cas, créatrice et productive de sens pour qui s'y attache* » (Lesœurs 2006).

Bardés de toutes les constructions sociales, déterminés par les idéologies dominantes de la société en résonance avec les informations médicales expertes et profanes, et, pour le malade, confrontés à l'expérience de la maladie, chacun forme ou modifie ses propres représentations en santé.

Dans ce contexte, comme le montre Ian Hacking (Hacking 2001), les idées courantes sur les maladies, issues des nominations d'entités nosologiques anciennes et nouvelles vont donner lieu à l'effet de boucle décrit plus haut. Hacking prend plusieurs exemples de pathologies regardées au prisme de nouvelles classifications.

Appliquée à la médecine EBM, l'idée est que les faits scientifiques EBM et les classifications nosologiques qui en sont partiellement issues, sont intégrés en nous par un travail inconscient de l'esprit et deviennent ce que nous percevons et ressentons. « *En qualifiant un type de personne*

ou de comportement, on peut l'affecter directement au point même de le transformer ». Et ces changements rendent nécessaire de réviser ce que l'on sait de ces individus, et même de retoucher nos classifications. Hacking, dans ses écrits, notamment dans « la construction sociale de quoi ? » prend des exemples de ce que l'on considère comme des maladies, l'obésité, l'autisme, ou de ce qui a pu être considéré pendant longtemps comme maladie, l'homosexualité, pour montrer l'effet de boucle.

« On a pu dire que les systèmes actuels de diagnostic et de traitement contribuent eux-mêmes à produire le genre de comportement anormal caractéristique de la maladie. Classification et diagnostic sont alors construits, et cette construction interagit elle-même avec les personnes perturbées et contribue à produire leur comportement qui, à son tour, confirme le diagnostic » (Hacking et Jurdant 2008).

L'ensemble EBM-classifications va marquer de son empreinte nos représentations puis nos perceptions. Le fait que des classifications de maladies et des faits scientifiques influent sur nos représentations et perceptions n'a rien d'original ni de spécifique. En d'autres temps, d'autres classifications et d'autres faits ou théories médicales avaient le même effet.

La spécificité de cet impact de l'EBM et des classifications sur nos représentations/perceptions tient à l'argumentaire que nous avons développé au cours de ce travail qui nous permet de penser que, les représentations proposées par les faits EBM et les nouvelles classifications statistiques athéoriques nous offrent une réalité en partie déformée. Comme nous l'avons vu au 3^{ème} chapitre, les classifications seront associées à des critères diagnostiques qui accrédièteront d'autant plus les entités nosologiques qu'ils sont performants. Ainsi, l'ensemble EBM aura au moins deux types de conséquences sur les malades : celle que nous avons décrite sur la façon de ressentir les symptômes d'entités nommées mais aussi le fait de se sentir malade/non malade voire normal/anormal.

Nos perceptions pourront être induites par des entités construites et de valeur ontologique discutable, comme les cas de « *disease mongering* », notamment en psychiatrie avec une classification DSM qui prête parfois à sourire. Ainsi, comme l'indique Hacking on ne se sentira pas seulement particulièrement corpulent mais malade d'obésité, pas triste mais déprimé, pas fatigué par le travail mais atteint de « *burn-out* », on ne sera pas timide en société mais phobique social.. On ne sentira plus des impatiences dans les jambes, on sera atteint d'un syndrome des jambes sans repos, l'hystérie sera remplacée par le trouble de personnalité histrionique, les enfants ne seront plus agités ou dissipés mais atteints de TDAH (troubles de l'attention, hyperactivité), etc.

Loin de moi l'idée que ces sensations sont construites, qu'elles ne révèlent pas une véritable souffrance, que la dépression ou l'anxiété n'existe pas ou que l'obésité ne constitue pas un véritable problème de santé publique. Ce qui pose problème, c'est que le ressenti des patients soit guidé avec force par des constructions sociales, certains aspects étant positifs, d'autres négatifs, les produits de l'EBM ne faisant ressortir que ce qui est évaluable et évalué, toute une partie indicible de la réalité risque d'échapper à nos représentations. Seul existera ce qui a été évalué et surtout positivement. Par exemple, si les ECR réalisés sont majoritairement médicamenteux, les thérapeutiques non médicamenteuses ne figureront ni dans les représentations du prescripteur ni dans celle du patient. La réalité sera perçue au prisme du médicament et les répercussions pourront être lourdes. C'est ainsi qu'en délaissant les psychothérapies on en vient avec l'aide des industriels et des médias à concevoir une pilule du bonheur » qui nous permet de faire l'économie d'une recherche non médicamenteuse du bonheur voire, pour ceux qui ne sont pas adeptes du bonheur comme finalité, d'une recherche de sens.

Par ailleurs, dans un contexte en partie construit, le fait de se sentir malade ou anormal peut alors poser problème. Ainsi, dans le cas de définitions de maladies à partir de critères quantitatifs dont les seuils sont choisis en partie arbitrairement, la dichotomisation qui est un problème général de la médecine quantitative, va impacter directement celui qui sera étiqueté malade, d'une part en le faisant se sentir malade et parfois avec un caractère – le mot est à la mode – stigmatisant. En effet,

attribuer une étiquette de malade occasionne un changement qualitatif important. Ce phénomène appelé effet d'étiquetage ou « *labelling effect* » est connu depuis beaucoup plus longtemps que n'existe l'EBM. Il a été largement exploré dans le cadre de l'interactionnisme et de la théorie dite de l'étiquetage, notamment en psychiatrie où il a été montré que les patients étiquetés de troubles psychiatriques peuvent être amenés à se dévaloriser eux-mêmes.

Ce phénomène d'étiquetage est bien connu aussi dans le domaine des facteurs de risque alors que les patients ne se sentent pas malades avant leur diagnostic car ils ne ressentent aucun symptôme. Par exemple, à partir du moment où l'on considère que les chiffres de pressions artérielles d'un patient seront trop élevés, on l'informerá qu'il est hypertendu et ce diagnostic aura un effet direct sur sa qualité de vie et sur ses propres perceptions de son état. Cet étiquetage n'a d'ailleurs pas qu'un effet négatif. Dire à un patient obèse qu'il est malade, c'est aussi l'aider à se déculpabiliser. Son obésité n'est pas (entièrement) de sa faute. Mais l'EBM avec ses études d'intervention érige et modifie les seuils diagnostiques et d'intervention. Elle nous montre parfois qu'il est nécessaire d'abaisser les seuils diagnostiques, par exemple pour la prise en charge plus précoce d'un facteur de risque comme l'hypertension artérielle dont on sait qu'elle obéit à une relation linéaire entre la pression artérielle et le risque cardiovasculaire.

Cet effet d'étiquetage est particulièrement problématique lorsqu'il concerne une entité construite par l'intermédiaire d'une indication de traitement médicamenteux. On peut citer à ce sujet l'entité appelée « *les enfants nés petits pour l'âge gestationnel* ». D'une part, elle ne correspond pas à un cadre théorique bien défini, elle est définie par un seuil quantitatif en partie arbitraire et n'a pu surgir que dans un cadre historico-social particulier. En effet, d'une part la souffrance engendrée par la petite taille est liée aux normes et valeurs de notre société actuelle, d'autre part, avant de disposer d'un traitement, en l'occurrence l'hormone de croissance biosynthétique, jamais une telle entité n'aurait pu émerger. La médicalisation de cette entité va la faire exister en tant que maladie et le sujet petit se percevra anormal et malade une fois le diagnostic posé. Il n'est pas question ici bien sûr de prétendre que certains malades ne peuvent pas bénéficier

d'un traitement par hormone de croissance ou que les abaissements des seuils, comme certains le prétendent, sont une simple façon de vendre des médicaments. Lorsqu'une étude de mortalité montre que l'on abaisse un risque en visant des cibles inférieures, il s'agit de preuves à prendre en considération. Il faut juste réaliser que la nomination des entités nosologiques et l'étiquetage des malades ont un impact sur leur perception. Cet impact est à prendre en compte et sa légitimité est parfois discutable lorsqu'il concerne des entités nosologiques discutables.

Pour conclure

Les produits de l'EBM et le couple EBM-nosologie, de par leur présentation sociale en tant que vérités et leur diffusion ont un effet important sur nos représentations et nos perceptions.

De façon générale, tout ce qui passera avec succès par le crible de l'EBM constituera un support de nos représentations. En revanche, ce qui ne sera ni évalué ni évaluable n'en fera pas partie ou sera négligé.

L'impact des représentations sur les perceptions pourrait paraître assez banal, toute diffusion du savoir, toute prise de connaissance ayant un retentissement parfois complètement déplacé sur nos façons de voir. Le phénomène d'induction de perception n'est pas nouveau et s'applique bien au-delà du champ de la médecine. Beaucoup d'entre nous se rappellent peut-être, après avoir parcouru par curiosité, par exemple le Larousse Médical, s'être réveillés persuadés de ressentir les signes des maladies dont ils avaient lu les symptômes. Le syndrome de l'externe inquiet qui se croit atteint successivement des maladies qu'il rencontre au fil de ses stages hospitaliers est bien connu.

Ce qui est original dans l'effet de boucle décrit par Ian Hacking, tient au fait qu'un sujet puisse ressentir les signes d'une classification parce qu'ils ont été classifiés et qu'il y ait une interaction permanente entre les gens et la classification des gens.

Ce qui peut poser problème avec l'EBM, c'est que, comme nous l'avons vu, si les produits de l'EBM ne nous offrent que des réalités partielles et déformées et inspirent nos représentations puis nos perceptions, alors, nos représentations puis nos perceptions ne pourront être que partielles

et déformées ; réduction et déformations par rapport à un idéal plus que par rapport à un état antérieur qui risque souvent d'être moins factuel et encore plus déformateur. Poseront particulièrement problème les représentations que nous nous faisons à partir de données EBM fondées sur des constructions nosologiques douteuses et, de façon générale, à partir de toutes les évidences qui reposent sur le raisonnement circulaire du mécanisme auto-entretenu de production d'entités nosologiques qui se joue entre l'EBM et ce même cadre. Il y aura à la fois un risque d'induction de perception avec des impacts psychologiques conséquents et de médicalisation induite.

CONCLUSIONS

En un peu plus de 25 ans, l'EBM a conquis quasiment tout l'espace de la médecine clinique ainsi que celui de la politique de santé. Elle a profondément transformé l'évaluation en santé, la façon d'enseigner/apprendre la médecine et de l'exercer. En voyant un tel succès et une telle extension, nous nous sommes posé ici quelques questions d'une part sur les conséquences qu'a eu cette EBM en termes d'utilité pour la santé des patients et d'autre part sur l'impact que ses produits ont sur nos représentations de la réalité en santé.

L'objectif de l'EBM n'est certes pas de connaître ce réel, c'est un instrument d'action qui se veut efficace sur le réel. Mais, pour être au service de l'efficacité, ne nous dit-elle elle rien de la réalité ? Et, si elle nous en parle, quelle vision nous en offre-t-elle ? On peut en tous cas s'interroger ici avec le philosophe Jacques Bouveresse qui, à propos des sciences prédictives faisant référence à des objets existants réellement, comme l'EBM, se pose la question de savoir si celles-ci peuvent se contenter de parler abstraitement de la structure du monde, sans arriver à saisir son contenu *in* « *La vérité dans les sciences* » (Changeux 2003).

Les concepts de vérité et de réalité n'étant pas univoques, nous avons d'abord cherché à savoir ceux qui sous-tendaient l'EBM.

Les liens de parenté entre l'EBM et l'empirisme logique, le falsificationisme de Popper et à l'explicationisme de Whewell sont assumés par les promoteurs de l'EBM. On peut facilement relier les idées de l'EBM, qui considère vrai ce qui est observé (ce qui est inobservé ou inobservable n'ayant pas de sens) et ont pour les théories un intérêt annexe, à des racines empiristes et néopositivistes. Ces philosophies sont cohérentes avec les règles de l'EBM dans lesquelles les théories et les opinions sont à ranger au bas de l'échelle des preuves et où, dans les faits sinon dans les principes, ce qui n'est pas évalué ou pas évaluable n'existe pas. Les modèles médico-économiques, quant à eux, sont directement issus de l'utilitarisme mitigé d'égalitarisme. Deux composantes philosophiques, non assumées par les promoteurs de l'EBM ressortent de certaines

analyses et nous ont paru importantes. Tout d'abord, Kelly et Moore, nous ont montré que l'EBM ne relève pas d'un pur empirisme comme celui de Hume mais, contre toute attente, d'un mélange entre le rationalisme de Kant et de l'empirisme de Hume. Ainsi, les jugements *a priori* forment, d'après ces auteurs une grande part de l'arsenal méthodologique de l'EBM. Pascual voit aussi dans la médecine moderne un mélange de rationalisme dans ses théories, en raison de la référence explicative à des processus causals, et d'empirisme dans sa pratique. Une composante ignorée des promoteurs de l'EBM est aussi celle du constructivisme, notamment lorsqu'il s'agit du cadre nosologique dont l'EBM se nourrit et qu'elle entretient. Enfin, compte tenu de l'extension du modèle à des fins régulatrices, on peut, sans grand risque, voir dans ces applications, selon les idées de Foucault, un outil de gouvernementalité. Ce glissement téléologique s'est accompagné de façon indicible, du passage d'une perspective d'objectivité médicale à une objectivité régulatrice, de la recherche d'une certaine vérité et réalité médicale à celle d'utilité économique. Le vrai devient alors l'économiquement utile.

La réalité des preuves scientifiques est aussi conditionnée par les méthodes qui permettent de les obtenir. A leur propos, il est facile de constater que les modèles méthodologiques utilisés par l'EBM, les plus objectifs possibles, quantitativistes et utilisant la statistique et les probabilités ne peuvent nous livrer que des vérités probables, réductrices et déformantes, sur un champ d'évaluation si puissamment éclairé qu'il rejette l'inévaluable dans le néant.

Indépendamment des méthodes elles-mêmes, les questions que l'on soumet au filtre et aux méthodes de l'EBM (*inputs*) déterminent bien évidemment ce qui en ressort (*outputs*), c'est à dire les faits scientifiques. Or, leur choix n'est pas neutre. Guidées par des intérêts divers, ces *inputs* se limitent aux questions qui pourront trouver une réponse avec les méthodes EBM, notamment les ECR. En d'autres termes, ne seront questionnées que les problèmes qui sont susceptibles de donner lieu à des réponses positives. Ainsi des pans entiers de la réalité des maladies, de leurs traitements ou des questions diverses restent dans les oubliettes ou n'avancent pas, faute d'intérêt de la part des

financeurs /chercheurs ou de méthodes adaptées pour y répondre. Et l'on peut présager que la réalité que nous livre les produits de l'EBM est ainsi partielle et orientée.

Un développement particulier a été consacré aux interrelations entre l'EBM et le cadre nosologique, celui-ci constituant un élément obligatoire de la décision médicale. Or, comme ce cadre nosologique est en partie construit, créant des entités par regroupements sinon arbitraires du moins statistiques et a-théoriques, l'impact de l'EBM sur la réalité ne peut se faire qu'à l'image de ces constructions.

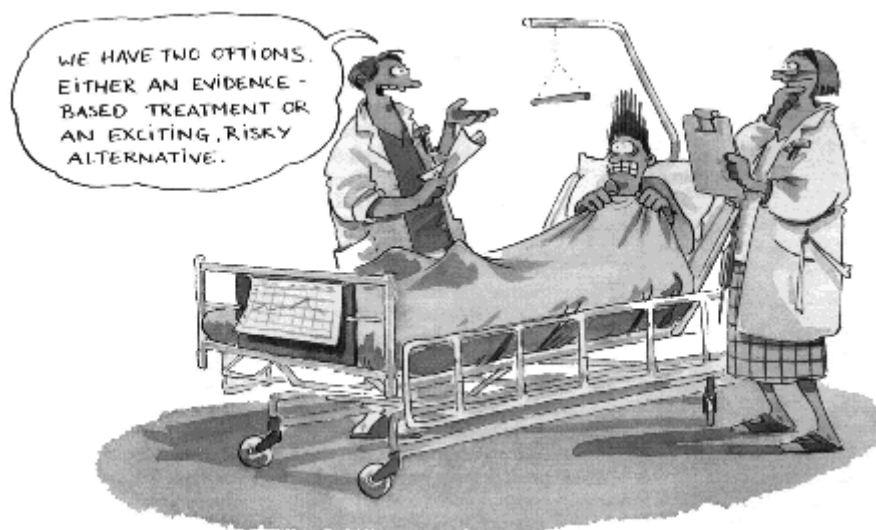
Il y a ainsi, de nombreuses raisons de penser que l'EBM, souvent à son insu, avec la complicité de nombreux prosélytes naïfs, parfois atteints d'un nouveau dogmatisme anti-dogmatique, formatés à la nouvelle religion des niveaux de preuve, déforme la réalité, certains aspects étant hypertrophiés, d'autres minorés, à l'image des miroirs de sorcière, utilisés par les peintres maniéristes de la Renaissance. Or, cette réalité partielle et déformée est celle qui inspire nos représentations puis, par un effet de boucle, décrit par Ian Hacking, nos perceptions : ce qui est considéré comme vrai étant ce qu'il faut ressentir puis ce qui est perçu et ressenti. Ainsi, pour paraphraser encore Hacking, on peut conclure que la médecine EBM crée une nouvelle réalité en « *façonnant les gens* ». L'importance du phénomène tient par ailleurs à l'aspect hégémonique de l'appareil EBM, les représentations guidées par l'EBM s'imposant dans nos sociétés avec d'autant plus de force et de valeur de vérité qu'elles sont affirmées comme vraies, officialisées et largement relayées par les autorités de santé.

Pour autant, aussi paradoxal que cela puisse paraître, nous continuons à penser que l'EBM a constitué un tournant décisif et un formidable progrès. Son modèle est certes incomplet, sa hiérarchie de preuves à revoir, ses méthodes à étendre, les « *inputs* », les cadres nosologiques et ses applications pour évaluer les pratiques professionnelles, à questionner. La médecine qu'elle promeut est moyenne ; ce n'est ni une médecine de l'excellence, ni une médecine de la découverte mais en dehors des dérives de méthodologistes extrémistes qui prennent ses preuves pour des réalités, confondant approche et réalité, il n'est pas nécessaire de disposer d'études d'impact sur la

santé des populations, que nous n'aurons jamais, pour considérer qu'elle est d'une grande utilité. Pour s'en convaincre, posons-nous deux questions simples : 1. qu'aurions-nous fait dans le maquis des ECR et d'études d'épidémiologie clinique de toutes sortes qui ne cessent de s'accumuler sans cette méthode de tri ? 2. en tant que malade et en situation de choix, préférerions-nous être soignés par un médecin « *evidence-based* » ou par un médecin « *alternativiste* » qui dispose, en tout et pour tout de l'expérience et du flair de son praticien.

Figure 4 : « Nous avons deux options : soit un traitement basé sur des faits prouvés, soit une alternative excitante mais risquée »

Ragnar Levi et Christina Alvner, in *Medical Science and Practice* 1998, 2 :1



Au terme de ce travail, nous ne prétendons pas avoir complètement exploré la philosophie pour répondre aux questions soulevées. Espérant que la réflexion menée dans ce travail suscite un intérêt et donne l'envie à d'autres de la poursuivre, nous espérons nous-même pouvoir aller un peu plus loin et proposer quelques pistes d'amélioration.

BIBLIOGRAPHIE

- Abric, J.-C. 2003. Pratiques sociales et représentations.
- Adorno, T.W., Kaufholz-Messmer, É., Ladmiral, J.-R., et Abensour, M. 2003. *Minima moralia réflexions sur la vie mutilée*. Paris: Payot.
- Alain, et Bourgne, R. 1998. *Entretiens au bord de la mer: Recherche de l'entendement*. Paris: Gallimard.
- Amberson Jr, J.B. 1931. A clinical trial of sanocrysin in pulmonary tuberculosis. *American Review of Tuberculosis* 24: 401-435.
- Armitage, P. 1983. Trials and errors: The emergence of clinical statistics. *Journal of the Royal Statistical Society* 146 (4): 321-334.
- Bachelard, G., et Canguilhem, G. 2002. *Études*. Paris: Librairie philosophique J. Vrin.
- Bacon, F. 1857. "Novum organum, traduction en français chez hachette et cie." In: Paris.
- Bénézé, G. 1960. Alain, les passions et la sagesse. *Gallimard, Bibl. de la Pléiade* 35: 1270.
- Bernard, C. 1865. *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale par m. Claude bernard*. Baillière.
- Bordeu, T.d. 2014. *Recherches sur le pouls, par rapport aux crises*. Chapitre.com - Impression à la demande.
- Boyle, P. 2005. Tobacco smoking and the british doctors' cohort. *British Journal of Cancer* 92 (3): 419-420.
- Buetow, S., et Kenealy, T. 2000. Evidence-based medicine: The need for a new definition. *Journal of evaluation in clinical practice* 6 (2): 85-92.
- Canguilhem, G. 1943. Essai sur quelques problèmes concernant le normal et le pathologique.
- Cartwright, N. 2007. Are rcts the gold standard? *BioSocieties* 2 (1): 11-20.
- Chalmers, I. 1993. The cochrane collaboration: Preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. *Annals of the New York Academy of Sciences* 703 (1): 156-165.
- Changeux, J.-P. 2003. *La vérité dans les sciences: Symposium annuel*. Odile Jacob.
- Committee, M.R.C.S.i.T.T. 1948. Streptomycin treatment for pulmonary tuberculosis. *Bmj* 2: 769-82.
- Cucherat, M., et Lièvre, M. 2004. *Lecture critique et interprétation des résultats des essais cliniques pour la pratique médicale*. Flammarion médecine-sciences.
- Daly, J. 2005. *Evidence-based medicine and the search for a science of clinical care*. Vol. 12. Univ of California Press.
- Damon, J. 2009. La fièvre de l'évaluation. *Sciences humaines* 208: 18-23.
- DCCT, B. 1996. Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the diabetes control and complications trial. *Jama* 276: 1409-15.
- de Sauvages, F.B. 1763. *Nosologia methodica, sistens morborum classes, genera [et] species*. De Tourne.
- de Sauvages, F.B. 1771. *Nosologie méthodique: Dans laquelle les maladies sont rangées par classes, suivant le système de sydenham, et l'ordre des botanistes*. Vol. 2. chez Hérissant.
- Del Rey, A. 2013. *La tyrannie de l'évaluation*. La Découverte.
- Desrosières, A. 2016. *La politique des grands nombres: Histoire de la raison statistique*. La découverte.
- Diehl, H.S., Baker, A., et Cowan, D.W. 1938. Cold vaccines: An evaluation based on a controlled study. *Journal of the American Medical Association* 111 (13): 1168-1173.
- Djulgovic, B., Guyatt, G.H., et Ashcroft, R.E. 2009. Epistemologic inquiries in evidence-based medicine. *Cancer control: journal of the Moffitt Cancer Center* 16 (2): 158-168.
- Dreyer, N., et Gabriel, J.-P. 2010. Daniel bernouilli et la variole1.
- Dumesnil, J. 2015. "Art médical et normalisation du soin." In: P.U.F.

- Engel, G.L. 1980. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry* 137 (5): 535-544.
- Fagot-Largeault, A. 1986. "Recherches sur l'explication causale." Paris 10.
- Fagot-Largeault, A. 2013. Philosophie des sciences biologiques et médicales, 2001-2009. *L'annuaire du Collège de France. Cours et travaux* (112): 788-792.
- Fagot-Largeault, A., Debru, C., et Morange, M. 2008. *Philosophie et médecine: En hommage à georges canguilhem*. Vrin.
- Fagot-Largeault, A.M. 1993. "On medicine's scientificity—did medicine's accession to scientific 'positivity' in the course of the nineteenth century require giving up causal (etiological) explanation?" In *Science, technology, and the art of medicine*, eds. C. Delkeskamp-Hayes and M.A.G. Cutter. Dordrecht: Springer Netherlands. 105-126.
- Feinstein, A.R. 1968. Clinical epidemiology: Iii. The clinical design of statistics in therapy. *Annals of internal medicine* 69 (6): 1287-1312.
- Feinstein, A.R., et Horwitz, R.I. 1997. Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine". *The American Journal of Medicine* 103 (6): 529-535.
- Fisher, R.A., et Mackenzie, W.A. 1923. Studies in crop variation. Ii. The manurial response of different potato varieties. *The Journal of Agricultural Science* 13 (03): 311-320.
- Flaubert, G. 2010. *Bouvard et péculchet*. Editions Flammarion.
- Fleck, L., Jas, N., Löwy, I., et Latour, B. 2005. *Genèse et développement d'un fait scientifique*. Belles lettres.
- Foucault, M., et Defert, D. 1999. *Dits et écrits:: 1954 - 1988. 4: 1980 - 1988*. of *Bibliothèque des sciences humaines*. Paris: Gallimard.
- Foucault, M., et Defert, D. 2000. *Dits et écrits:: 1954 - 1988. 3: 1976 - 1979*. of *Bibliothèque des sciences humaines*. Paris: Gallimard.
- Gaille, M. 2011. Textes clés de philosophie de la médecine: Vol. I: Frontière, savoir, clinique.
- Gori, R., Sauret, M.-J., et Abelhauser, A. 2011. *La folie evaluation: Le malaise social contemporain mis à nu*. Fayard/Mille et une nuits.
- Greenhalgh, T., Annandale, E., Ashcroft, R., Barlow, J., Black, N., Bleakley, A., et coll. 2016. An open letter to the bmj editors on qualitative research. *Bmj* 352: i563.
- Greenhalgh, T., Howick, J., et Maskrey, N. 2014. Evidence based medicine: A movement in crisis?
- Greenland, S. 2006. Bayesian perspectives for epidemiological research: I. Foundations and basic methods. *International Journal of Epidemiology* 35 (3): 765-775.
- Grmek, M.D. 1995. The decline and emergence of diseases. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos* 2 (2): 09-31.
- Guyatt, G. 1991. Evidence-based medicine 1991. *ACP Journal Club* (A-16).
- Guyatt, G., Cairns, J., Churchill, D., et et al. 1992. Evidence-based medicine: A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 268 (17): 2420-2425.
- Hacking, I. 2001. Leçon inaugurale. *Collège de France, Chaire de philosophie et histoire des*.
- Hacking, I. 2006. "Making up people." In *London Review of Books*. 23-26.
- Hacking, I., et Dufour, M. 2002. *L'émergence de la probabilité*. Paris: Seuil.
- Hacking, I., et Jurdant, B. 2008. *Entre science et réalité: La construction sociale de quoi ? : La Découverte*.
- Halbwachs, M. 1913. *La théorie de l'homme moyen: Essai sur quetelet et la statistique morale*. Félix Alcan.
- Hill, A.B. 1965. The environment and disease: Association or causation? *Proceedings of the Royal society of Medicine* 58 (5): 295.
- Hume, D., et Mérian, J.-B. 1761. *Essais philosophiques sur l'entendement humain, traduit de l'anglais de mr. Hume*. Vol. 2. chez JH Schneider.
- Jenicek, M. 2001. *Clinical case reporting in evidence-based medicine*. Arnold London.
- Jodelet, D. 1989. Les représentations sociales. Sociologie d'aujourd'hui. Paris, puf.
- John, B. 2010. Redefining disease. *Clinical Medicine* 10 (6): 584-594.
- Jorion, P. 2009. *Comment la vérité et la réalité furent inventées*. Editions Gallimard.

- Jugnet, L., De Corte, M., et Maxence, P. 2013. *Problèmes et grands courants de la philosophie*. Chiré-en-Montreuil: Éd. de Chiré.
- Kant, I. 1869. *Critique de la raison pure*. Vol. 1. Germer-Baillière.
- Karl popper et la science d'aujourd'hui: Actes du colloque. 1989. Edited by R. Bouveresse and C.-l.-S. Centre culturel international de. Paris: Aubier.
- Kelly, M.P., et Moore, T.A. 2012. The judgement process in evidence-based medicine and health technology assessment. *Social Theory & Health* 10 (1): 1-19.
- Knaapen, L., et Weisz, G. 2008. The biomedical standardization of premenstrual syndrome. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 39 (1): 120-134.
- La bible : Traduction officielle liturgique*. 2014.
- Lakatos, I. 1994. Histoire et méthodologie des sciences. Paris, puf.
- Laplace, P.S. 1986. Memoir on the probability of the causes of events. *Statistical Science* 1 (3): 364-378.
- Le Blanc, G. 2002. *Canguilhem et la vie humaine*. Presses universitaires de France.
- Lemaire, F., Marchenay, B., Chassany, O., Barthélémy, P., Bouzzagou, M., Comet, D., et coll. 2015. Le règlement européen « essais cliniques » : Articulation avec la loi Jardé : Un atelier de liens. *Thérapie* 70 (1): 21-28.
- Lemoine, M. 2014. Trois conceptions sémantiques des théories en médecine. *Lato Sensu: revue de la Société de philosophie des sciences* 1 (1).
- Lesœurs, G. 2006. Les maladies en représentation. *Les Tribunes de la santé* (2): 31-37.
- Lew, M.J. 2012. Bad statistical practice in pharmacology (and other basic biomedical disciplines): You probably don't know p. *British Journal of Pharmacology* 166 (5): 1559-1567.
- Lind, J. 1756. *Traité du scorbut*. Vol. 1. Chez Ganeau, Libraire, rue Saint-Severin, aux Armes de Dombes.
- Lombard, J. 2007. Aspects de la technè: L'art et le savoir dans l'éducation et dans le soin. *Le Portique. Revue de philosophie et de sciences humaines*.
- Louis, P.C.A. 1835. *Recherches sur les effets de la saignée dans quelques maladies inflammatoires, et sur l'action de l'émétique et des vésicatoires dans la pneumonie / par p.-ch.-a. Louis*.
- Mahoney, J.F., Arnold, R.C., et Harris, A. 1943. Penicillin treatment of early syphilis—a preliminary report*. *American Journal of Public Health and the Nations Health* 33 (12): 1387-1391.
- Marshall, G., Blacklock, J., Cameron, C., Capon, N., Cruickshank, R., Gaddum, J., et coll. 1948. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: A medical research council investigation. *Bmj* 2 (4582): 769-782.
- Masquelet, A.C. 2010. Evidence based medicine (ebm): Quelle preuve a-t-on que la médecine basée sur la preuve apporte un réel bénéfice? *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie* 9 (3): 27-31.
- Massol, J., et Boissel, J.-P. 2014. Better defining target populations for drugs with a view to reimbursement. *Thérapie* 69 (3): 235-237.
- Massol, J., Zylberman, M., et Goehrs, J.-M. 2006. Use of the foreign studies: Transposition of the results, prediction of the therapeutic effects in the french population, modelling of the public health interest. *Thérapie* 61 (6): 491-499.
- McCue, C.M., et Galvin, L.F. 1948. A preliminary report on rheumatic fever in virginia. *The Journal of pediatrics* 33 (4): 467-483.
- "Methods for the development of nice public health guidance (third edition)." 2016/08/26/18:17:58. <https://www.nice.org.uk/process/pmg4/chapter/introduction/files/6/introduction.html>.
- Morin, E. 1966. Le besoin d'une pensée complexe. *Le magazine littéraire (Hors série)«La passion des idées* 1996: 1996.
- Moscovici, S. 1976. La psychanalyse: Son image et son public.

- Naylor, C.D. 1995. Grey zones of clinical practice: Some limits to evidence-based medicine. *The Lancet* 345 (8953): 840-842.
- "Neuf impératifs des sciences qui classifient les gens." 2016/08/28/09:36:13. <http://www.college-de-france.fr/site/ian-hacking/course-2005-02-22.htm>
files/32/course-2005-02-22.html.
- O'Leary, P.A., Cole, H.N., Moore, J.E., Stokes, J.H., Wile, U.J., Parran, T., *et coll.* 1937. Cooperative clinical studies in the treatment of syphilis: Asymptomatic neurosyphilis. *Archives of Dermatology and Syphilology* 35 (3): 387-401.
- Pappaioanou, M., Malison, M., Wilkins, K., Otto, B., Goodman, R.A., Churchill, R.E., *et coll.* 2003. Strengthening capacity in developing countries for evidence-based public health:: The data for decision-making project. *Social science & medicine* 57 (10): 1925-1937.
- Parker, M. 2002. Whither our art? Clinical wisdom and evidence-based medicine. *Medicine, Health Care and Philosophy* 5 (3): 273-280.
- Pascual, P. 2008. Critique épistémologique de l'objectivisme de la médecine moderne: Les dimensions pré-verbales de la connaissance médicale.
- Pinel, P. 1818. *Nosographie philosophique, ou la méthode de l'analyse appliquée à la médecine*. Vol. 3. JA Brosson.
- Pocock, S.J. 2013. *Clinical trials: A practical approach*. John Wiley & Sons.
- Pope, C., et Mays, N. 1995. Qualitative research: Reaching the parts other methods cannot reach: An introduction to qualitative methods in health and health services research. *Bmj* 311 (6996): 42-45.
- Popper, K.R. 1963. "Conjectures and refutations: The growth of scientific knowledge. London & henley." In: Routledge & Kegan Paul. First published.
- Raige-Delorme, J., et Axenfeld, A. 1864. *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales: A-ade*. Vol. 1. Masson.
- Reach, G. 2012. L'inertie clinique, un conflit entre deux logiques. *PSN* 10 (2): 7-20.
- Rolland, C., et Sicot, F. 2012. Les recommandations de bonne pratique en santé: Du savoir médical au pouvoir néo-managérial. *Gouvernement et action publique* 3 (3): 53.
- Rosenberg, W., et Donald, A. 1995. Evidence based medicine: An approach to clinical problem-solving. *BMJ : British Medical Journal* 310 (6987): 1122-1126.
- Russell, B. 1957. *Why i am not a christian: And other essays on religion and related subjects*. Simon and Schuster.
- Russell, B., et Mantoux, P.-R. 1971. *Science et religion*. Gallimard.
- Sackett, D., Strauss, D., Richardson, W., Rosenberg, W., et Haynes, R. 2000. Evidence-based medicine: How to practice and teach ebm (2 edn) churchill livingstone. *Edinburgh, United Kingdom*.
- Sackett, D.L. 1997. "Evidence-based medicine." In *Seminars in perinatology*: Elsevier. 3-5.
- Sackett, D.L., Rosenberg, W.M., Gray, J.M., Haynes, R.B., et Richardson, W.S. 1996. Evidence based medicine: What it is and what it isn't. *Bmj* 312 (7023): 71-72.
- Schwartz, D. 1988. *Présent et futur de l'épidémiologie: [tenu le 16 mars 1987]*. Edited by J. Lellouch and S. Colloque en l'Honneur de Daniel of *Colloques inserm*. Paris: Éd. INSERM.
- Schwartz, D. 1994. Le jeu de la science et hasard.
- Schwartz, D., Flamant, P., et Lellouch, J. 1981. "L'essai thérapeutique chez l'homme (2nd éd) flammariion." In: Paris.
- Shahar, E. 1997. A popperian perspective of the term 'evidence-based medicine'. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 3 (2): 109-116.
- Smith, G.C., et Pell, J.P. 2003. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: Systematic review of randomised controlled trials. *British Medical Journal* 327 (7429): 1459.
- Smith, R., et Rennie, D. 2014. Evidence based medicine—an oral history. *BMJ : British Medical Journal* 348.
- Sontag, S., et de Paloméra, M.-F. 2005. *La maladie comme métaphore*. C. Bourgois.

- Spriet, A., Simon, P., et Dupin-Spriet, T. 1993. *Méthodologie des essais cliniques des médicaments*. Karger.
- Stavrou, A., Challoumas, D., et Dimitrakakis, G. 2014. Archibald cochrane (1909–1988): The father of evidence-based medicine. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 18 (1): 121-124.
- Stratton, I.M., Adler, A.I., Neil, H.A.W., Matthews, D.R., Manley, S.E., Cull, C.A., *et coll.* 2000. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (ukpds 35): Prospective observational study. *Bmj* 321 (7258): 405-412.
- Suppes, P. 1970. "A probabilistic theory of causation." In: North Holland, Amsterdam.
- Sur, R.L., et Dahm, P. 2011. History of evidence-based medicine. *Indian Journal of Urology : IJU : Journal of the Urological Society of India* 27 (4): 487-489.
- Sydenham, T. 1967. *Observationes medicae*. Kettilby.
- Vautier, S. 2011. The operationalization of general hypotheses versus the discovery of empirical laws in psychology. *Philosophia Scientiæ. Travaux d'histoire et de philosophie des sciences* (15-2): 105-122.
- Vian, B. 2013. *L'écume des jours*. Fayard/Pauvert.
- Viseltear, A.J. 1982. John r. Paul and the definition of preventive medicine. *The Yale journal of biology and medicine* 55 (3-4): 167.
- Weisz, G. 2005. From clinical counting to evidence-based medicine. *Body counts: Medical quantification in historical and sociological perspectives*: 377-393.
- Whewell, W., et Butts, R.E. 1968. *Theory of scientific method*. Hackett Publishing.