

# L'evidence based medicine (ebm) et la légitimité du pouvoir de guérir

**Rémy Boussageon**

DANS **REVUE D'ÉTHIQUE ET DE THÉOLOGIE MORALE** 2011/HS (N°266), PAGES 33 À 46  
ÉDITIONS **ÉDITIONS DU CERF**

ISSN 1266-0078

ISBN 9782204096003

DOI 10.3917/retm.266.0033

Article disponible en ligne à l'adresse

<https://www.cairn.info/revue-d-ethique-et-de-theologie-morale-2011-HS-page-33.htm>



**CAIRN.INFO**  
MATIÈRES À RÉFLEXION

Découvrir le sommaire de ce numéro, suivre la revue par email, s'abonner...

Flashez ce QR Code pour accéder à la page de ce numéro sur Cairn.info.



**Distribution électronique Cairn.info pour Éditions du Cerf.**

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

Rémy Boussageon

## L' EVIDENCE BASED MEDICINE (EBM) ET LA LÉGITIMITÉ DU POUVOIR DE GUÉRIR

« On peut se demander ce que le catholicisme et le marxisme peuvent avoir contre les RCTs<sup>1</sup> ? »

C'est d'un point de vue de médecin généraliste et d'épistémologue que je vais tenter de réfléchir sur la médecine fondée sur les preuves (traduction française de l'*Evidence Based Medicine*) et de discuter les raisons qui font qu'elle semble imposer à la médecine une seule façon de légitimer les thérapeutiques, grâce à son outil « étalon-or », capable de prouver leur efficacité : l'essai clinique randomisé (ECR) en double-insu et contre-placebo.

### LA GUÉRISON NE PROUVE RIEN

Les historiens de la médecine font remonter la naissance de cette méthodologie en 1948, date du premier ECR dirigé par Austin Bradford Hill. Il s'agissait d'évaluer un antibiotique, la streptomycine, chez des malades atteints de tuberculose pulmonaire. Pourquoi sont-ils apparus en médecine et pourquoi se sont-ils imposés petit à petit comme le moyen le plus sûr pour évaluer l'efficacité des traitements, et donc le moyen le plus sûr pour leur assurer une légitimité ?

En fait, l'histoire de l'évaluation des thérapeutiques commence bien avant 1948. Selon la philosophe Isabelle Stengers, on peut choisir comme date 1784, l'évaluation du magnétisme animal de

1. Archibald COCHRANE, *L'Inflation médicale. Réflexions sur l'efficacité de la médecine (Effectiveness and Efficiency, random reflections on health services)*, Paris, Galilée, 1977, p. 47.

Mesmer par la commission chargée par le roi et présidée par Benjamin Franklin<sup>2</sup>. De nombreuses guérisons avaient été rapportées et constatées grâce à cette thérapeutique. Cependant, si on ne pouvait pas nier ces guérisons, on pouvait ne pas être d'accord sur leurs explications. La commission mit au point une étude comparative et conclut que ce n'était pas le magnétisme animal qui guérissait mais l'imagination, ce qu'on appelle aujourd'hui l'effet placebo. Ainsi, depuis ce temps, la médecine occidentale scientifique considère que la guérison ne prouve rien. Citons Claude Bernard qui écrivait en 1865 dans son *Introduction à la médecine expérimentale* :

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<sup>3</sup> ?

C'est, selon Georges Canguilhem, la conscience de ce fait qui démarque la médecine occidentale scientifique des autres médecines, et distingue le médecin du guérisseur. Le guérisseur est celui qui revendique la guérison comme preuve et comme légitimité de son action, alors que le médecin ne cesse pas d'être médecin et d'exercer la médecine même s'il ne guérit pas<sup>4</sup>.

Ressentir un soulagement après avoir pris un remède ne prouve pas que ce soit le remède qui en est la cause. Pour la médecine scientifique, le témoignage de guérison n'est donc

2. « Je propose de définir la médecine au sens moderne, par opposition aux thérapies traditionnelles ou à la médecine médiévale, non par une doctrine ou des pratiques, qui sont en mutations continues, mais par la conscience de ce fait (...) le but poursuivi par la médecine (guérir) ne suffit pas à faire la différence entre pratique rationnelle et pratique de charlatan. L'impératif de rationalité et la dénonciation du charlatan deviennent en ce sens solidaires : le charlatan est désormais défini comme celui qui revendique ses guérisons pour preuves » : I. STENGERS, « Le médecin et le charlatan », dans Tobie NATHAN et Isabelle STENGERS (éd.), *Médecins et Sorciers*, Le Plessis-Robinson, Les Empêcheurs de penser en rond, 1999, p. 121.

3. Cl. BERNARD, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), Paris, Flammarion, 1984, p. 272-273.

4. G. CANGUILHEM, « Une pédagogie de la guérison est-elle possible ? », *Nouvelle Revue de psychanalyse*, 1978, 17, p. 13-26. Notons que beaucoup de guérisseurs n'obtiennent pas de guérisons et continuent à être considérés comme tels. Mais il faut quand même qu'il y ait des témoignages de guérison pour que leur soit reconnu ce pouvoir.

pas une preuve de l'efficacité thérapeutique du remède ou du guérisseur. Il peut constituer une source d'hypothèses et un préalable à la recherche, mais il doit être vérifié. En effet, notons bien que ce témoignage en faveur des guérisons peut induire une illusion d'efficacité s'il n'est pas mis en rapport avec, d'une part, les échecs de guérison qui sont souvent peu rapportés, alors qu'ils sont fréquemment plus nombreux que les cas de guérison, et d'autre part, avec les guérisons obtenues sans le guérisseur en question. Pour la médecine scientifique, l'efficacité telle que la juge le malade repose sur une erreur d'attribution causale en se fondant sur le principe « *post hoc ergo propter hoc* » (*après cela donc à cause de cela*, je me sens mieux après avoir pris un médicament, c'est donc ce médicament qui m'a soulagé) et n'est donc pas une preuve de l'efficacité thérapeutique. En effet, tout d'abord, certains troubles sont variables, il y a des améliorations spontanées. Le soulagement peut n'être dû qu'à une fluctuation de ce trouble. Mais il existe des troubles relativement constants, chroniques. Dans ce cas, l'amélioration spontanée est moins probable. On sait bien que, d'un point de vue logique, le principe « *après cela donc à cause de cela* » n'est valable que si le trouble est parfaitement invariant, ce qui est rare, il faut l'avouer. Mais, même dans cette situation où l'état pourrait être parfaitement stable, il reste toujours une autre explication possible : le fameux « effet placebo<sup>5</sup> » regroupant en fait de nombreux facteurs psychologiques ou symboliques que l'on qualifie de « non spécifiques<sup>6</sup> ». Ainsi, avec la reconnaissance des autres explications possibles de la guérison observée (évolution spontanément favorable ou effet placebo), la médecine scientifique ne peut plus se contenter du seul témoignage des malades pour valider et définir ce qu'est une thérapeutique efficace.

On voit là le premier impératif pour la médecine scientifique d'établir la vérité face au risque de charlatanisme, et de distinguer les vrais remèdes des faux. Dès lors, après 1784 et l'évaluation du magnétisme animal, on est passé petit à petit d'une légitimi-

5. H. ATLAN, « L'argument d'efficacité : médecine scientifique contre nostalgie scientifico-mystique », dans S. ABTOUN (éd.), *Vous avez dit santé ?*, Bordeaux, Le Bord de l'eau, 2001, p. 89-94.

6. F. BENEDETTI, *Placebo effects. Understanding the Mechanisms in Health and Disease*, Oxford University Press, 2008.

mité fondée sur le succès des thérapeutiques (témoignage) à une légitimité fondée sur les explications rationnelles de cette efficacité. C'est ainsi que, pendant cent cinquante ans, la médecine va puiser dans les sciences des laboratoires et les sciences fondamentales (sciences pharmacologiques, physiologie, bactériologie, etc.) la légitimité de ses thérapeutiques.

Or, l'ECR va constituer une remise en cause de cette autre légitimité : l'exemple emblématique est l'étude UGDP<sup>7</sup>, évaluant l'efficacité des traitements antidiabétiques dans le diabète non insulino dépendant. Cet essai, débuté dans les années 1960 et d'une durée de dix ans, va montrer que diminuer la glycémie par des médicaments comme la tolbutamide ou la phenformine est non seulement inefficace (ces médicaments ne préviennent pas les complications du diabète), mais dangereux : la mortalité du groupe de patients traités sera plus importante avec les médicaments qu'avec le placebo. Cette étude sera l'objet de l'une des plus grandes controverses de l'histoire des thérapeutiques<sup>8</sup>. Elle montre surtout que se fier uniquement au raisonnement physiopathologique, mais aussi aux études épidémiologiques établissant les facteurs de risques, peut être dangereux pour légitimer une thérapeutique. Ainsi, l'avènement des ECRs va modifier le rapport des forces : pour être légitime, une thérapeutique doit désormais prouver son efficacité en *clinique*, c'est-à-dire chez des malades, et non pas uniquement sur des cellules, des tissus ou sur l'animal. Pour les médicaments, ce n'est pas la pharmacologie seule qui légitime le pouvoir des médicaments, mais bien la pharmacologie *clinique*. Le pouvoir de légitimer est donc remis aux médecins, avec l'aide des statisticiens, certes, mais dans tous les cas il n'est plus entre les mains des sciences de laboratoire. Avec l'ECR, la médecine est passée d'une légitimité fondée sur les explications physiologiques et biochimiques-pharmacologiques des traitements à une légitimité fondée sur la preuve expérimentale et clinique de leur efficacité. La médecine s'est dotée d'un outil capable de tester les hypothèses issues des sciences fondamentales et donne une réponse

7. "UGDP: a study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes: II. Mortality results", *Diabetes* 1970, (S2), p. 785-830.

8. Harry MARKS, *La Médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques [1900-1990]*, Le Plessis-Robinson, Synthélabo, Les Empêcheurs de penser en rond, 1999.

pragmatique aux questions d'efficacité et de sécurité clinique. Après l'UGDP, de nombreux autres essais cliniques randomisés viendront réfuter les raisonnements physiopathologiques et épidémiologiques<sup>9</sup>. Bref, si on accepte la nécessité d'évaluer les traitements pour prouver leur efficacité, l'ECR s'impose comme le meilleur moyen actuel du fait de sa méthodologie qui la protège mieux des biais que les autres études, mais surtout qui évalue l'efficacité des traitements sur des critères cliniquement pertinents pour les patients. Diminuer la glycémie ou la cholestérolémie n'est pas un objectif de médecin mais de biochimiste. Prévenir les infarctus ou la mortalité est l'objectif soignant, et seul l'ECR permet de l'attester. Ce n'est pas seulement une question d'autorité, mais avant tout de rationalité et de logique. C'est donc à juste titre que ces essais se sont imposés petit à petit après les années 1950.

### POURQUOI L'EBM EST APPARUE... ET POURQUOI ELLE EST NÉCESSAIRE ?

En effet, le terme « EBM » a été seulement introduit dans la littérature médicale par l'article fondateur du journal de l'association américaine de médecine (le JAMA) en 1992 intitulé : *Evidence-Based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine*, co-rédigé par plusieurs médecins réunis autour de Gordon Guyatt et David Sackett, de l'université McMaster au Canada<sup>10</sup>. Le titre éclaire bien ce que peut être

9. On peut citer l'affaire du Distilbène en 1974. Une surmortalité a été également observée avec un hypocholestérolémiant, le clofibrate (1978), avec certains anti-arythmiques (étude CAST, 1991). On peut aussi noter l'efficacité des B-Bloquants dans l'insuffisance cardiaque contredisant le raisonnement physiopathologique qui les contre-indiquait. Le cas du traitement hormonal substitutif de la ménopause est un autre exemple éloquent : pendant de nombreuses années, sur la base d'arguments issus d'études observationnelles, ce traitement était recommandé en prévention cardiovasculaire. Mais un ECR appelé « WHI » publié en 2002 a réfuté son efficacité sur ce critère et a même montré un risque accru de certains cancers. On citera aussi le cas des vitamines E et C, dites anti-oxydantes, qui ne sont pas efficaces dans la prévention des maladies cardiovasculaires, contrairement à ce que laissaient penser les études sur le stress oxydatif..

10. GORDON GUYATT, AND THE EVIDENCE BASED MEDICINE WORKING GROUP, « Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine », *Journal of American Medical Association*, 268, 1992, p. 2420-2425.

cette « Evidence-Based Medicine ». Il s'agit d'abord d'une nouvelle approche pédagogique, avec une nouvelle méthode pour apprendre la médecine. Elle insiste sur la nécessité de fonder les décisions médicales avant tout sur la recherche clinique et donc les ECRS, et secondairement sur les sciences biologiques, physiologiques ou sur l'avis d'experts. Elle propose donc une *hiérarchisation* des connaissances, ramenant la primauté d'une part à la clinique, et donc à la médecine et aux médecins, et d'autre part aux études expérimentales les plus rigoureuses. À cet effet, le concept de *niveau de preuve* va être indispensable pour déterminer la qualité méthodologique d'une étude. C'est ainsi que l'essai clinique randomisé contre-placebo et en double-insu, évaluant l'efficacité des traitements sur des critères cliniquement pertinents pour les patients et les méta-analyses de ces essais, sont placés en haut de l'échelle. En dessous, on trouve les études épidémiologiques et les études de cas ou avis d'expert, qui, même s'ils ne sont pas écartés, sont à considérer avec prudence. Il s'agit effectivement d'un renversement : la science clinique est considérée comme première.

Pourquoi ces auteurs ont-ils ressenti le besoin de créer ce nouveau concept, cette nouvelle méthode, et d'insister autant sur la primauté des essais cliniques randomisés quarante ans après leur « invention », au point de parler dans leur article d'une révolution scientifique et d'un nouveau paradigme ? Il est pourtant normal et évident que la médecine doit se fonder sur des faits prouvés et donc sur les résultats obtenus grâce aux ECRS. Ou bien n'était-ce pas le cas lorsqu'ils ont écrit cet article ?

À notre avis, nous ne pouvons pas comprendre l'apparition de l'*Evidence-Based Medicine* si nous ne la re-situons pas dans son contexte conduisant à ce constat accablant que la médecine n'est en fait pas fondée sur les preuves cliniques ! L'EBM est selon nous avant tout une critique de la médecine face à ce constat. Cette critique n'est pas tout à fait guidée par les mêmes raisons que celles d'un Michel Foucault ou d'un Ivan Illich<sup>11</sup>. Comme le souligne Christiane Sinding<sup>12</sup>, il s'agit plutôt d'une critique

11. I. ILLICH, *Némésis médicale. L'expropriation de la santé*, Paris, Seuil, coll. « Points », 1981.

12. Ch. SINDING, « Critiques de la médecine », dans Dominique LECOURT (éd.), *Dictionnaire de la pensée médicale*, Paris, PUF, 2003, p. 302.

visant à introduire plus de rigueur et plus de rationalité dans les théories et les pratiques médicales, mais elle s'enracine dans le même constat :

1. La médecine et sa thérapeutique peuvent tout d'abord faire plus de mal que de bien. C'est ce qu'on appelle la iatrogenèse. Il n'est pas éthique d'utiliser des traitements potentiellement dangereux si l'on n'est pas certain de leur efficacité. Le désir de guérir peut nuire et le « *primum non nocere* » hippocratique est un fondement de la médecine ;
2. Ce n'est pas la médecine qui est principalement responsable du déclin des maladies, même des maladies infectieuses. Cet argument se retrouve chez un auteur comme Archibald L. Cochrane, professeur d'épidémiologie au *Medical Research Council* britannique. Son nom est associé aujourd'hui à la Collaboration Cochrane, située à Oxford et qui regroupe des chercheurs internationaux en thérapeutique, réalisant des synthèses exhaustives de la littérature médicale (méta-analyses) selon la méthodologie de l'EBM. Dans son livre *Effectiveness and Efficiency, random reflections on health services* (1972), traduit en français en 1977, il explique pourquoi il est indispensable d'évaluer l'efficacité des thérapeutiques par des ECRS de bonne qualité. La première raison est selon lui d'abord « l'inefficacité des thérapeutiques médicales » passées ou, du moins, leur effet « peu marqué » :

On devrait, par conséquent, être agréablement surpris lorsqu'un quelconque traitement se relève efficace et, surtout, considérer tout nouveau traitement comme inefficace aussi longtemps qu'on n'a pas la preuve du contraire<sup>13</sup> !

Il cite à l'appui les critiques d'un autre médecin britannique, Thomas McKeown<sup>14</sup> qui, à partir des statistiques de santé, confirmait les travaux d'Illitch, à savoir que le déclin des maladies infectieuses étaient largement dû à l'amélioration des conditions de vie, de l'hygiène et de la nutrition, et non à l'invention et à l'utilisation des antibiotiques. Si des médicaments comme les antibiotiques, qui pourtant sont considérés comme la plus grande innovation médicale du xx<sup>e</sup> siècle, ne sont qu'en partie et pas principalement responsables du déclin des maladies infectieuses,

13. COCHRANE, p. 19.

14. Th. MCKEOWN, *The Role of Medicine*, Oxford, Basil Blackwell, 1979.



le doute est alors plus que permis concernant l'efficacité des autres thérapeutiques. En dehors de quelques cas comme l'efficacité de l'insuline dans le diabète de type 1 ou la vitamine B12 dans l'anémie de Biermer, qui concerne des maladies dont l'évolution est toujours mortelle, il faut se rendre à l'évidence : ce n'est effectivement pas la médecine et ses thérapeutiques qui ont principalement permis l'amélioration de l'état de santé des populations.

De cette critique de la médecine (iatrogenèse potentielle des traitements médicaux et leur faible efficacité globale par rapport à l'amélioration des conditions de vie) naît la nécessité de prouver que les thérapeutiques utilisées par les médecins sont bien efficaces. L'EBM est en fait un durcissement idéologique face à l'existence persistante de nombreuses autres légitimités du pouvoir thérapeutique. Elle apparaît surtout comme une réaction face au manque d'évaluation rigoureuse des traitements. Contrairement aux apparences, en 1992, et encore aujourd'hui, les prescriptions thérapeutiques sont loin d'être fondées sur des ECRS de bonne qualité ! Donnons des exemples précis :

- Dans le cas du diabète non-insulino dépendant, en 2010, aucun traitement médicamenteux, insuline comprise, n'a prouvé son efficacité à réduire et prévenir les complications macrovasculaires ou microvasculaires induites dans un ECR placebo et en double-insu. Il n'existe, d'ailleurs, que trois ECRS de ce type qui aient tenté d'évaluer ces traitements sur des critères cliniquement pertinents<sup>15</sup>. Face aux dizaines de milliers d'études sur le diabète, on peut se demander si la recherche est au service des malades ? À ce propos, un nouveau scandale pointe son nez avec la rosiglitazone, agent hypoglycémiant prescrit chez plus de cent mille Français diabétiques, qui serait plus toxique qu'efficace ! Sera-t-elle bientôt retirée du marché<sup>16</sup> ?
- De même, on préconise de diminuer la glycémie ou même la pression artérielle à des valeurs cibles (comme moins de 6,5 % d'hba1c pour le diabète ou moins de 140mmHg pour la pression

15. R. BOUSSAGEON : « Diabète de type 2 : le traitement est-il fondé sur les preuves ? », *Revue médicale suisse*, n° 260, 2010, p. 1624-1625.

16. On notera qu'un mois après ce colloque, cette molécule prescrite depuis dix ans sans aucune preuve d'efficacité clinique vient d'être retirée du marché européen (AFSSAPS 24/09/2010).

artérielle systolique), alors même que des essais cliniques randomisés ne prouvent pas le bien-fondé de ces valeurs cibles<sup>17...</sup>

- L'exemple des vaccinations est aussi particulièrement éloquent. Nous ne sommes plus en période de grippe H1N1, mais il faut savoir que le vaccin contre la grippe saisonnière n'a jamais prouvé son aptitude à diminuer les complications de la grippe et la mortalité par un ECR contre placebo chez les sujets sains. Je cite Tom Jefferson, un chercheur qui a réalisé une synthèse des études sur ce vaccin concernant les personnes âgées :

Les preuves disponibles sont de mauvaise qualité et ne donnent aucune indication quant à l'innocuité ou l'efficacité des vaccins contre la grippe pour les personnes âgées de 65 ans ou plus. Pour résoudre l'incertitude, il faudrait une étude randomisée financée par la recherche publique<sup>18...</sup>

En effet, sur ce sujet, en 2010, il n'existe qu'un seul ECR de mauvaise qualité et qui n'a pas prouvé que le vaccin contre la grippe saisonnière chez les sujets âgés prévenait la mortalité liée à la grippe.

- Enfin, de nombreuses questions thérapeutiques restent aujourd'hui sans réponse, non pas à cause de l'impossibilité d'évaluer mais par manque de volonté et de moyens pour réaliser des études. Par exemple, dans de nombreuses pathologies, la durée optimale des traitements dans les maladies chroniques n'est pas connue. L'exemple le plus criant est celui des antalgiques opiacés (faibles ou forts) dans la douleur chronique musculo-squelettique, où il n'existe aucun essai clinique randomisé ayant évalué leur efficacité<sup>19</sup>. De même, très peu d'études comparent

17. Pour le traitement du diabète de type 2, voir : « The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes », *N Engl J Med*, 358, 2008, p. 2545-2559. Pour le traitement de l'hypertension artérielle, voir : J. A. ARGUEDAS, *et al.*, « Treatment blood pressure targets for hypertension », *Cochrane Database Syst Rev* 2009 ; (3), CD004349.

18. T. JEFFERSON, *et al.*, « Vaccines for preventing influenza in the elderly », *Cochrane Database Syst Rev*, 2010. L'efficacité de ce vaccin est en grande partie fondée sur des données épidémiologiques dont les biais sont évidents : les personnes vaccinées sont celles qui meurent moins après la vaccination... mais aussi avant ! Voir : Lisa A. JACKSON, *et al.* : « Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors », *International Journal of Epidemiology*, 35, 2006, p. 345-352.

19. K. M. DUNN, « Opioids For Chronic Musculoskeletal pain », *British Medical Journal*, 341, 2010, c3533.

les traitements entre eux afin de pouvoir proposer les meilleures solutions aux patients <sup>20</sup>...

Pour nous, ces exemples confirment que, contrairement aux apparences, la médecine est loin de se fonder sur les preuves que constituent les ECRS. L'EBM n'est pas une réalité, tout simplement parce que les ECRS de bonne qualité et répondant aux questions que se posent les médecins sont en fait plus que rares. De nombreuses thérapeutiques utilisées couramment ne sont, soit pas évaluées (c'est ce qu'on appelle les « zones grises »), soit sans efficacité démontrée. Pourtant, il n'est pas éthique de proposer des traitements potentiellement iatrogènes aux patients alors que leur efficacité n'est pas prouvée. Le *pharmakon* est autant le remède que le poison. À l'heure du principe de précaution, comment justifier la prescription de médicaments non évalués ? Face au laisser-aller des agences sanitaires et face à la mainmise de l'industrie pharmaceutique sur la recherche, de nombreuses questions restent aujourd'hui sans réponse. Une chose est sûre en tout cas : ce n'est pas moins d'ECR qui permettra de faire progresser la thérapeutique.

Mais bien évidemment, même s'ils sont nécessaires, les ECRS ne peuvent prétendre être le *seul* moyen de légitimer une thérapeutique. En effet, il est important maintenant de rappeler un problème majeur à nos yeux, qui explique peut-être pourquoi l'EBM et l'ECR suscitent tant de réactions négatives.

### LE PROBLÈME DE L'EBM : L'EFFET PLACEBO

En plaçant l'ECR au sommet de la hiérarchie des preuves, l'EBM ne susciterait pas nécessairement tant de controverses. À notre avis, c'est parce qu'elle y place l'ECR en double-insu contre placebo que des problèmes se posent. Selon la méthodologie, l'usage du placebo (objet qui ressemble en tout point au traitement évalué mais qui ne contient pas de « principe actif ») permet la réalisation de la procédure double-insu, où ni les médecins ni les patients ne savent quels traitements sont appli-

20. F. GODLEE, « More Research Is Needed – But What Type? », *British Medical Journal*, 341, 2010, c4662.

qués. Cette procédure permet en fait de contrôler les biais dans le suivi de l'étude et de contrôler, entre autres, ce qu'on appelle l'effet placebo. Théoriquement, cela permet donc de déterminer l'effet *spécifique* de la thérapeutique. Ainsi, avec l'ECR contre placebo en double-insu, une thérapeutique se définit par sa supériorité à un placebo et non pas par rapport à l'absence de traitement.

Cette définition de la thérapeutique expose à deux risques majeurs :

- Le premier est de discréditer toute thérapeutique qui *ne peut pas* être évaluée en double-insu, comme des thérapeutiques complexes, les psychothérapies, les régimes, l'activité physique ou certaines médecines dites alternatives. En effet, il est important de se souvenir que l'ECR contre placebo a d'abord été créé pour évaluer le médicament, que le double-insu est le plus facile à réaliser dans ce cas. Ainsi, une ECR fondée uniquement sur le plus haut niveau de preuve tend à le favoriser. Comme les ECRS coûtent chers, seule l'industrie pharmaceutique les réalise. Elle répond donc aux questions qu'elle se pose et pas nécessairement à celles que les médecins se posent. Dès lors, dans cette EBM « restrictive », le médicament règne sur la thérapeutique puisque lui seul peut prétendre à être correctement évalué <sup>21</sup>.
- Le deuxième risque est celui de discréditer l'effet placebo. En effet, avec l'ECR en double-insu contre placebo, l'EBM n'accepte au final que les traitements dont l'efficacité *spécifique* est prouvée et dénigre alors les facteurs que l'on nomme par opposition « non spécifiques », comme la relation médecin-malade ou les composantes symboliques d'un remède. Or, ces facteurs « non spécifiques » peuvent tout à fait guérir. Si nous définissons l'efficacité d'une thérapeutique par sa supériorité à l'absence de traitement (et non comme supériorité à un placebo), les facteurs non spécifiques ou les traitements qualifiés de placebo peuvent tout à fait être considérés comme une thérapeutique. Pourquoi se priver au nom de la science d'un traitement pour la seule raison qu'il optimise ce qu'on appelle l'effet placebo ? Et question ultime : qu'est-ce que l'effet placebo ?

21. C'est l'une des raisons qui expliquent le faible intérêt des médecins pour l'alimentation « anti-cancer » proposée par David Servan-Schreiber : D. SERVAN-SCHREIBER, *Anti-cancer. Prévenir et lutter grâce à nos défenses naturelles*, Paris, Robert Laffont, 2007, p. 191.

Un exemple pour illustrer notre propos<sup>22</sup>. L'acupuncture est largement utilisée pour soulager les patients qui présentent des douleurs chroniques. Un ECR publié en 2007 a évalué la vraie acupuncture (conforme à la tradition chinoise) versus une fausse acupuncture et versus des soins usuels chez des patients souffrant de lombalgies chroniques depuis plus de 8 ans. À six mois, près d'un patient sur deux était soulagé par la vraie comme la fausse acupuncture, alors que seul un quart environ des patients traités par les soins usuels s'était amélioré. Ainsi, avec cette expérimentation, nous touchons le cœur de notre réflexion. Au niveau épistémologique, la théorie expliquant l'efficacité de l'acupuncture semble réfutée. Les « faux » points soulagent autant que les vrais ! Sur le plan médical, les scientifiques diront : « l'acupuncture n'est pas efficace » ; les soignants diront en revanche : « comment reproduire cette efficacité ? », puisque, par rapport aux soins usuels, vraie et fausse acupuncture ont permis un soulagement chez plus de patients, et un soulagement plus important que les traitements usuels dont l'efficacité spécifique est, pour comble, bien démontrée ! Le problème est que l'efficacité d'une thérapeutique a besoin d'un support théorique et technique, voire d'un rituel, pour se révéler ! Sans doute l'état des patients n'aurait-il pas été amélioré dans cette mesure sans l'acupuncture, pratiquée ou non dans les règles de l'art.

Alors comment faire en pratique ? Dans une médecine étroitement scientifique, une EBM que je qualifierais de « restrictive », il ne faut prescrire *que* des thérapeutiques dont l'efficacité est prouvée par l'essai clinique randomisé en double-insu contre placebo. Dans une médecine *soignante*, le but est de soulager du mieux possible et donc d'*optimiser au mieux cet effet placebo* ! Que vaut-il mieux choisir<sup>23</sup> ? Une thérapeutique dont l'efficacité spécifique est démontrée au sein de l'ECR mais dont l'intensité par rapport au placebo est moindre, ou bien une thérapeutique dont l'effet spécifique n'est pas démontré mais qui permet une amélioration clinique plus conséquente ? Dans notre

22. M. HAANKE, *et al.*, « German Acupuncture Trials For Chronic Low Back Pain », *Archives of Internal Medicine*, 167, 2007, p. 1892-1898.

23. E. ERNST, « Pour une médecine complémentaire fondée sur la preuve », *Annales de Médecine Interne*, 148, 1997, p. 472-476. Voir aussi : H. WALACH, « The Efficacy Paradox In Randomized Controlled Trials Of CAM and Elsewhere : Beware Of The Placebo Trap », *Journal of alternative and complementary medicine*, 7, 2001, p. 213-218.

exemple, est-ce que les thérapies validées (comme les médicaments antalgiques) feront aussi bien que la fausse acupuncture en termes de soulagement ?

Le problème reste alors de bien définir ce qui peut être utile en pratique. Car si nous acceptons des traitements qui sont équivalents à leurs placebos au sein des ECRs, le risque est d'accepter toutes les substances ou tous les dispositifs qui se prétendent efficaces. Nous ne pensons pas qu'un tel relativisme soit bénéfique pour les malades. Deux conditions sont indispensables pour qu'une thérapeutique équivalente à son placebo dans l'ECR puisse être utilisée en pratique soignante<sup>24</sup>. La première est que cette thérapeutique ait prouvé sa supériorité sur un autre traitement ou, au minimum, sur l'absence de traitement (liste d'attente). En effet, si cela semble être le cas pour l'acupuncture dans quelques symptômes ou maladies, cela reste moins évident pour de nombreuses autres thérapeutiques qui n'ont jamais été évaluées de cette manière. Le fait d'être équivalente à un placebo dans un ECR ne signifie pas que la prétendue thérapeutique ait un quelconque effet<sup>25</sup>. La deuxième condition nécessaire est que la thérapeutique équivalente au placebo démontre qu'elle ne comporte pas de risque iatrogène. En effet, l'optimisation de « l'effet placebo » ne peut être légitime que si la thérapeutique n'est pas dangereuse pour les malades. Il s'agit de connaître son rapport bénéfice/risque. Théoriquement, si son risque tend vers zéro, le rapport bénéfice/risque tend vers l'infini, ce qui permet de l'utiliser en pratique, même si son efficacité « spécifique » est minime, voire nulle, car ce qui importe au final pour les patients, c'est bien l'efficacité « globale ».

24. Pour plus de détails, voir R. BOUSSAGEON, *L'Efficacité thérapeutique. Objectivité curative et effet placebo*, Thèse, Philosophie, Lyon 3, 21 octobre 2010.

25. L'étude de Hrobjartsson et de Gotzsche nous le rappelle à juste titre : le placebo peut ne pas avoir d'effet. Voir : A. HROBJARTSSON, P. GOTZSCHE : « Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment », *New England Journal of Medicine*, p. 344, 2001, 1594-1602.

## CONCLUSION

L'ECR contre placebo en double-insu est nécessaire dans l'évaluation des thérapeutiques potentiellement iatrogènes comme les médicaments et dans les situations de prévention. On l'a vu, de nombreux médicaments sont encore mal évalués. Mais nous ne pouvons définir une thérapeutique uniquement par sa supériorité à un placebo au sein de l'ECR (définition « minimaliste »), car dès lors, ce qu'on appelle « l'effet placebo » est considéré comme un biais, au lieu d'être considéré comme un facteur thérapeutique. Pour les traitements non iatrogènes, l'ECR comparant les thérapeutiques contre l'absence de traitement, nous paraît plus pertinent pour évaluer leur efficacité. Enfin, il y a des situations où l'ECR est impossible (évaluation de l'arrêt du tabagisme) ou totalement inadapté (étude qualitative), et il ne peut donc prétendre légitimer toutes les autres thérapeutiques. Nous pensons que la médecine soignante doit définir une thérapeutique par l'efficacité individuelle (amélioration clinique ou guérison) qu'elle procure et qui ne se serait pas produite sans son utilisation, et ce, quelle que soit l'explication de cette efficacité. Cette définition « maximaliste » rend difficiles la mesure et la preuve de l'efficacité à cause de certains biais, mais elle réintègre dans la médecine les thérapeutiques qui ne seraient finalement efficaces que par ce qu'on appelle un « effet placebo optimisé ». Face à la maladie et la souffrance, en médecine soignante, toutes les thérapeutiques définies ainsi sont légitimes. La médecine ne peut se fonder uniquement sur les preuves du niveau exigé par l'EBM, car elle s'amputerait alors elle-même de thérapeutiques potentiellement utiles. Ce n'est pas la recherche de la preuve qui légitime la thérapeutique, mais bien l'Homme malade qui l'appelle à son secours...

*Rémy Boussageon,*

Médecin généraliste

Docteur en médecine et en philosophie.