

Les méfiances du clinicien à l'égard de l'«evidence-based medicine»

G. Duc

L'introduction des méthodes d'analyse de l'épidémiologie en clinique dans le but de tester l'efficacité d'interventions thérapeutiques date des années cinquante. Ce mouvement institutionnalisé au cours de ces dernières années sous le nom d'«evidence-based medicine» (EBM), a suscité diverses réactions dans le monde des cliniciens. Certains y ont vu une méthode indispensable pour évaluer quantitativement les effets bénéfiques de toute intervention thérapeutique, et par là, protéger le patient contre les effets secondaires. D'autres ont craint de voir remplacer l'expérience du clinicien basée sur ses propres observations par la dictature des statistiques. Cette dernière crainte a été maintes fois exprimée dans la presse médicale comme une mise en garde contre les dangers que représente pour le patient une méthodologie qui ne tient pas suffisamment compte de l'expérience personnelle du clinicien. S'il est vrai que le langage parfois utilisé par certains inconditionnels de l'EBM peut faire craindre un tel dérapage, il est cependant erroné de prétendre que cette nouvelle méthodologie appliquée à la clinique ne tient pas compte des qualités d'observations du clinicien et de son expérience personnelle.

En fait, avec ou sans les données statistiques de l'EBM, la recherche d'un traitement efficace commence toujours par l'observation individuelle du clinicien. C'est lui qui grâce à son sens clinique va extraire de l'anamnèse, de l'état et des examens complémentaires, les éléments qui lui permettent de formuler un diagnostic. (C'est une lapalissade!)

Le traitement qu'il va choisir dépendra également de sa propre expérience mais aussi de celle de ses confrères formulées sous forme de recommandations tirées de la littérature officielle. Jusqu'à l'avènement de l'épidémiologie clinique, ces recommandations étaient basées sur des observations effectuées sur des groupes de patients exposés à différents modes de traitement. C'est le mérite de l'épidémiologie clinique d'avoir démontré que ce mode d'analyse peut conduire à des erreurs d'interprétation. La

faiblesse des conclusions fondées sur l'observation seule réside dans le fait que les patients comparés ne sont pas dans la réalité toujours comparables. Ce qui veut dire qu'ils ne diffèrent pas seulement quant au traitement qu'ils ont reçu mais que d'autres facteurs, sans rapport avec le traitement, ont éventuellement influencé et ainsi faussé les résultats. La reconnaissance de ce fait est à la base des méthodes développées par l'épidémiologie clinique en particulier celle de l'étude prospective randomisée [1]. Cette méthode permet d'éliminer au maximum l'effet de facteurs non identifiables puisque, avant l'intervention, les patients sont attribués au hasard soit à un groupe «traitement» soit à un groupe «non-traitement» de façon à distribuer de manière homogène dans les deux groupes les facteurs susceptibles d'influencer les résultats. Ainsi les informations apportées par cette méthode sont plus fiables que celles que fournit l'observation, même si celle-ci a été effectuée par des cliniciens avisés.

C'est au stade du processus décisionnel et seulement à ce stade que les données apportées par l'épidémiologie clinique doivent entrer en jeu pour permettre au clinicien de faire bénéficier son patient du traitement le plus efficace et présentant les effets secondaires les plus faibles.

Ainsi il est erroné de prétendre que la contribution de l'EBM au processus décisionnel conduit à une dépréciation de l'expérience du clinicien puisque à toutes les étapes allant du diagnostic à la décision thérapeutique, il reste maître de son jugement.

Il faut cependant relever qu'il est important, en ces temps d'incertitudes, de convaincre le clinicien des avantages inestimables que lui procurent les informations apportées par l'EBM par rapport aux recommandations basées sur l'observation seule.

C'est dans ce but, qu'il convient de rappeler une leçon du passé, celle de l'utilisation des sulfonamides pour prévenir l'infection du nouveau-né.

Dans les années quarante, l'infection néonatale représentait une des causes les plus fréquentes de décès chez le prématuré. L'utilisation du nouveau médicament miracle, la pénicilline, dès l'apparition des symptômes d'infection, n'avait pas amélioré le taux de survie. A Edinbourg (1947), l'administration systématique de pénicilline à tous les prématurés pesant moins de 1600 g avait conduit à une amélioration de la survie. Des résultats analogues avaient été obtenus à Malmö (1949) en utilisant un mélange de pénicilline et de sulfanilamides. En 1949, à la réunion de la Société Américaine de Pédiatrie, le professeur Cliford recommanda l'utilisation systématique de pénicilline combinée à la sulfadiazine chez tous les prématurés, ceci après avoir observé une amélioration ré-

jouissante du taux de survie chez ceux pesant moins de 2000 g.

Cette recommandation basée sur des observations cliniques soigneuses et émanant d'une autorité fut appliquée dans la plupart des unités de néonatalogie dans le monde et en particulier au Babies Hospital de New York.

L'apparition sur le marché d'un nouvel antibiotique, l'oxytétracycline, relança la controverse sur le choix du traitement prophylactique optimal. Au Babies Hospital, des pédiatres innovateurs utilisèrent la méthode prospective contrôlée pour comparer l'efficacité du nouvel antibiotique au traitement utilisé en routine (pénicilline-sulfizoxasol) [2]. Le résultat fut surprenant!

A 96 heures de vie, la mortalité observée dans le groupe «traitement de routine» était dix fois plus élevée que celle du groupe «oxytétracycline», ce qui permettait, à première vue, de conclure, que l'effet anti-infectieux du nouvel antibiotique était bien supérieur à celui de la combinaison pénicilline-sulfizoxasol. Cependant le résultat des cultures sanguines démontra le contraire: le taux d'infection était le plus élevé dans le groupe qui avait la mortalité la plus basse. Ce paradoxe fut résolu par l'observation du pathologiste, (le professeur William Blanc de Genève). La mortalité plus élevée du groupe pénicilline-sulfizoxasol était expliquée par la fréquence plus élevée d'ictères nucléaires dans ce groupe. Trois ans plus tard, le mécanisme de ce nouveau phénomène fut découvert. Le sulfizoxasol libérait la bilirubine de sa liaison à l'albumine, et la rendait ainsi toxique pour le système nerveux central en permettant son passage dans le tissu cérébral.

Cet exemple illustre fort bien la faiblesse de l'observation clinique par rapport à l'étude expérimentale.

Durant un an et demi le sulfizoxasol avait été utilisé dans une institution des plus prestigieuses de la pédiatrie américaine à la satisfaction de cliniciens avisés. Le pathologiste avait parfois observé des ictères nucléaires à l'autopsie mais personne n'avait alors songé à

accuser le traitement préventif de l'infection. Ces ictères étaient attribués à l'hyperbilirubinémie fréquemment présente chez ces patients. D'autres cliniciens dans le monde avaient également appliqué les recommandations officielles d'utiliser les sulfonamides pour prévenir l'infection néonatale dans leurs unités, sans qu'aucun n'ait observé des effets secondaires chez ses patients!

Ainsi c'est l'étude expérimentale et non l'observation clinique qui révéla la terrible surprise et qui de plus permit de détecter un nouveau mécanisme de toxicité médicamenteuse: la libération de la bilirubine de sa liaison avec l'albumine par le médicament («binding competition»). Cette observation a provoqué une révolution dans la pharmacologie néonatale puisque depuis lors, toute substance utilisée en néonatalogie doit d'abord être testée quant à ses effets sur la liaison de la bilirubine à l'albumine. Il est évident que l'importance des résultats obtenus par cette étude a largement dépassé les intentions de ses auteurs qui voulaient, comme ils l'indiquent dans leur publication, seulement comparer l'effet préventif de deux traitements sur l'infection néonatale.

En conclusion, j'ai tenté de démontrer que les exigences de l'EBM ne diminuent en rien l'importance de l'expérience professionnelle du clinicien puisqu'il reste le maître de toutes les décisions qui concernent son patient. Confronté au choix du traitement, il est cependant de son devoir de donner la préférence aux méthodes dont l'efficacité a été prouvée par des études prospectives randomisées adéquates. En absence de telles études, il doit favoriser les méthodes soumises à la méta-analyse.

Conscient qu'en tant que clinicien, il a le devoir de participer activement à la politique de la santé dans notre pays, il se souviendra que seule l'étude prospective randomisée lui permet d'estimer le rapport coût-bénéfice de son intervention puisqu'elle lui indique le nombre de patients qu'il doit traiter pour obtenir une seule «guérison».

Références

1 Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical Epidemiology: A basic science for clinical medicine*. 2nd ed. Little, Brown and Company; 1991.

2 Silverman WA, Andersen DH, Blanc WA, Crozier DN. A difference in mortality rate and incidence of kernikterus among premature infants allotted to two antibacterial regimens. *Pediatrics* 1956;18:614-25.