

Bon sens fondé sur des données probantes?

Mark Sherman MD CM CCFP

Comme la majorité des médecins, j'essaie de me tenir au fait en lisant les revues médicales et en participant aux conférences de formation médicale continue dans le but d'offrir les meilleurs soins possibles à mes patients et à ma communauté, en fonction de la pratique fondée sur les meilleures données probantes courantes. Bien sûr, l'exercice exige de moi la présomption que la recherche fondée sur des données probantes présentée dans ces articles de revues et à ces conférences est valide, et constitue un moyen efficace et approprié d'élucider les avantages et les inconvénients de diverses interventions cliniques.

La médecine fondée sur des données probantes (MFDP) est l'expression populaire, utilisée trop facilement pour valider les déclarations faites par divers professionnels de la santé, éducateurs, auteurs, chercheurs et représentants de compagnies pharmaceutiques à propos des bienfaits et des limitations de l'utilisation de médicaments et de la prise en charge clinique de maladies. Selon l'ouvrage de Marchevsky, *Critical Appraisal of Medical Literature*, la MFDP vise à miser moins sur l'intuition, l'expérience clinique non systématique et le raisonnement pathophysiologique comme bases suffisantes pour la prise de décisions cliniques¹. Évidemment, si toutes les recherches étaient véritablement randomisées, à double insu et dépourvues de tout parti pris une telle approche scientifique rigoureuse offrirait alors une source fiable de progrès cliniques. Par ailleurs, la réalité est tout autre: les partis pris, les intérêts concurrents et l'interprétation erronée (ou la manipulation) des données s'insinuent toujours dans les ouvrages médicaux et la formation médicale continue. Le lecteur clinicien assume donc l'importante responsabilité d'interpréter de tels ouvrages médicaux avec discernement, un sain scepticisme et les deux pieds fermement ancrés dans leur propre intelligence et bon sens. Et oui, je l'ai bien dit: *le bon sens*. Notre confiance à l'égard de la MFDP à titre d'autorité «suprême» des pratiques exemplaires est-elle si absolue et exclusive qu'elle occulte notre propre intelligence et notre propre expérience?

Raisonnement pathophysiologique c. médecine fondée sur des données probantes

Prenons par exemple les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Les IPP comme l'oméprazole, le

pantoprazole ou l'ésoméprazole réduisent considérablement l'acidité gastrique et servent au traitement des ulcères gastroduodénaux, du reflux gastro-œsophagien et d'autres maladies associées à l'acide gastro-intestinal. L'utilisation des IPP a augmenté considérablement au cours des dernières années, en grande partie à cause des stratégies de marketing. Pourtant, il ne faut qu'un moment de réflexion sur nos études de médecine pour nous rappeler que l'acide est en réalité assez important pour le fonctionnement du système digestif. L'acide active divers proenzymes et, par conséquent, augmente notre digestion et notre absorption des éléments nutritifs.

L'acide cause la transformation du facteur intrinsèque en molécule active, ce qui permet ensuite l'absorption de la vitamine B12 dans l'iléum. L'acidité contrôle la croissance bactérienne dans le tractus gastro-intestinal supérieur et aide à préserver la fonction cellulaire normale de la muqueuse gastrique. C'est ce que nous dit

Elle occulte notre propre intelligence et notre propre expérience

notre bon sens, s'appuyant sur notre intelligence et notre formation. Ce bon sens me ferait hésiter à user libéralement ou de manière prolongée des antiacides puissants, car ils nuisent certainement à l'homéostasie gastrique. Et pourtant, les IPP sont présentement l'une des ordonnances les plus courantes et à croissance la plus rapide en Amérique du Nord, se fondant supposément sur les conclusions de la recherche fondée sur des données probantes. Cela se produit alors que d'autres recherches démontrent clairement comment *Helicobacter pylori* (un facteur causant les ulcères gastroduodénaux et la dysplasie gastrique) est souvent associé à l'hypochlorhydrie², comme l'est le syndrome de prolifération bactérienne, et que la dysplasie gastrique ainsi que les tumeurs carcinoïdes sont aussi associées à une réduction de l'acidité dans l'estomac, possiblement attribuable en partie au *H pylori*³. Des recherches plus récentes semblent indiquer que les IPP augmentent le risque d'infection au *Clostridium difficile* chez les patients hospitalisés^{4,5}. Est-ce que la réduction chronique de l'acide gastrique ou même le traitement des infections *H pylori* avec des antiacides sont sensés? La question doit être soulevée: les recommandations fondées sur des données probantes d'utiliser les IPP ont-elles réellement été éprouvées comme étant les meilleures pratiques exemplaires?

This article is also in English on page 166.

L'hormonothérapie de remplacement (HTR) est un autre exemple des limites de la MFDP. Même si nous savons depuis plus de 50 ans que les œstrogènes exogènes sont associés à une augmentation du risque de coagulation et de cancer du sein, nous semblons avoir développé une amnésie collective durant les années 1990 en commençant à prescrire en masse l'HTR à nos patientes ménopausées pour le soulagement de leurs symptômes vasomoteurs, leur sécheresse vaginale et la prévention de l'ostéoporose. Le bon sens semblait nous souffler à l'oreille que l'HTR, un autre exemple d'hormones exogènes analogues aux contraceptifs oraux, augmenterait la morbidité et la mortalité en ce qui a trait aux maladies cardiovasculaires et au cancer du sein. Et pourtant, il a fallu attendre les conclusions de l'étude Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study⁶, celles de la Women's Health Initiative⁷ et de la Nurses' Health Study⁸ pour que la recherche rattrape finalement le bon sens et démontre que l'HTR est associée à un risque accru d'infarctus et de cancer du sein chez certains groupes. Malheureusement, ce n'est qu'alors que nous avons cessé d'en prescrire autant. Si certaines analyses de ces études remettent en question le degré de risque accru que pose l'HTR dans certains groupes d'âges, le bon sens nous dit encore que l'utilisation d'œstrogènes exogènes a des risques possibles qu'il faut soigneusement soupeser par rapport aux avantages éventuels⁹.

Les exemples où le bon sens a été mis de côté dans la pratique clinique abondent. Les benzodiazépines adhèrent aux mêmes récepteurs que l'alcool. Nous ne pensons jamais prescrire de l'alcool aux personnes âgées qui ont des problèmes de sommeil ou d'anxiété, mais nous prescrivons trop souvent des benzodiazépines à nos patients plus âgés, d'où des chutes plus fréquentes, de la confusion et une aggravation de la dépression et de l'anxiété avec une utilisation chronique. Il a aussi été démontré que les inhibiteurs de la cyclooxygénase-2, dont la publicité dit qu'ils sont sans danger pour le tractus gastro-intestinal, augmentent la morbidité et la mortalité générales par rapport aux anti-inflammatoires non stéroïdiens traditionnels¹⁰. Le scandale du Vioxx et de ses risques cardiovasculaires aurait dû suffire pour inciter à une précaution rigoureuse et à une réévaluation sérieuse des autres inhibiteurs de la cyclooxygénase-2, mais il semble que nous ayons été rapidement la proie du marketing d'une toute nouvelle génération de ces agents.

Et que dire de l'exercice et de l'alimentation? Nous sommes tous d'accord pour dire que mieux vaut prévenir que guérir. Notre bon sens nous dicte que la santé repose sur notre alimentation et notre activité physique. Pourtant, dans quelle mesure l'alimentation et l'activité physique figurent-elles dans les ouvrages de recherche, la formation médicale continue ou notre pratique clinique?

Nouveau regard sur les pratiques complémentaires

Notre foi exclusive à l'endroit de la MFDP, sans une perspective appropriée du bon sens, risque de nous dissimuler les bienfaits de modalités ou de traitements qui ne sont pas étayés par d'importantes études contrôlées à double insu contre placebo. La médecine douce et complémentaire (MDC) en est peut-être le meilleur exemple. Les herbes médicinales comme le chardon-marie, l'aubépine, le ginkgo et le ginseng ont de solides antécédents d'utilisation clinique efficace depuis des centaines si ce n'est des milliers (dans le cas du ginseng) d'années. De plus, il y a plusieurs petites études bien conçues qui ont confirmé les importants usages cliniques de ces traitements pour l'hépatite¹¹, l'insuffisance cardiaque¹², la démence¹³ et l'immunomodulation¹⁴ respectivement. Ceux qui rejettent ces plantes médicinales comme étant sans valeur, empiriques ou toxiques n'ont simplement pas consulté les recherches.

L'acupuncture, qui compte au moins 5 000 ans d'histoire, est une technique ancienne de la médecine chinoise traditionnelle largement utilisée et qui a fait l'objet de recherches approfondies. L'Organisation mondiale de la santé dresse la liste de plus de 30 problèmes, allant des douleurs au bas du dos à la dépression, en passant par l'hypertension, l'arthrite rhumatoïde et les ulcères gastroduodénaux, pour lesquels l'efficacité de l'acupuncture a été éprouvée dans des études cliniques contrôlées¹⁵. Le yoga et la méditation ont des bienfaits démontrés pour un aussi large éventail de «malaises», dont l'anxiété, l'insomnie, l'asthme et la douleur chronique^{16,17}.

Le problème avec les pratiques de la MDC se situe dans les données de recherche clinique souvent conflictuelles. Les études sur les herbes médicinales, par exemple, portent sur un nombre restreint de sujets, principalement parce qu'on ne peut pas breveter une plante entière; il n'y a donc aucun intérêt financier à entreprendre de grandes études sur ces médicaments. De plus, les plus petites études, quel que soit leur sujet, sont vulnérables à une plus grande distorsion, et la signification statistique est difficile à atteindre. Par ailleurs, en combinant les antécédents de réussite clinique de ces agents, la recherche pharmacologique exhaustive réalisée et les études de recherche clinique, nous avons soudainement des options relativement sécuritaires pour traiter bon nombre de maladies cliniques auxquelles nous sommes aujourd'hui confrontés, à des coûts plus abordables et avec généralement moins d'effets secondaires. Nos collègues médecins français, italiens et allemands semblent croire qu'il y a assez de données probantes sur les pratiques de la MDC pour inclure de tels sujets dans le curriculum régulier de leurs facultés de médecine et, dans bien des cas, dans leur pratique clinique. (Le *Ginkgo biloba* est le traitement le plus fréquemment prescrit par les médecins en Allemagne pour la démence.) Ce qui fait

d'un traitement qu'il est une pratique «alternative» est simplement le fait qu'il est ou non accepté comme une bonne pratique clinique. Rappelez-vous du temps—pas très lointain—où le lavage des mains avant la chirurgie était un choix, souvent ridiculisé, et où faire une saignée à un patient ou lui administrer une dose de chlorure de mercure étaient des pratiques médicales courantes pour un large éventail de problèmes. Je me demande ce que l'Histoire dira de notre médecine contemporaine.

Repenser les pratiques exemplaires

Une bonne partie de la récente réforme en éducation médicale a insisté sur l'apprentissage centré sur les problèmes, c'est-à-dire nous rappeler d'utiliser notre intellect et notre raisonnement, et non le plus récent article de recherche ou chapitre de manuel largement publicisé, comme fondement de notre prise de décisions cliniques. À mesure que nous prenons de l'expérience durant la résidence et dans nos pratiques médicales, nous apprenons à perfectionner ces habiletés en solution de problèmes par notre formation médicale continue, nos expériences cliniques et notre connaissance personnelle de nos patients comme individus et êtres humains uniques. C'est cet équilibre de l'art et de la science de la médecine qui nous distingue en tant que médecins guérisseurs capables d'adapter et de faire évoluer nos décisions cliniques en fonction du patient assis devant nous et d'une analyse claire et holistique de la meilleure pratique.

La médecine fondée sur des données probantes et la recherche qui l'appuie sont des aspects essentiels dans la détermination des meilleures pratiques cliniques, au fut et à mesure où change et évolue notre médecine. Et pourtant, notre expérience a démontré que la MFDP n'est pas suffisante en elle-même et par elle-même. Nous ne vivons pas et ne pratiquons pas la médecine dans un laboratoire, ni à l'intérieur des limites d'études contrôlées à double insu contre placebo. Nous vivons dans un monde réel avec des patients qui sont aussi des personnes. Nous sommes les héritiers de traditions et d'histoires en médecine desquelles nous aurions dû apprendre et grandir. Les effets des placebos, les partis pris humains, les politiques de recherche, les intérêts concurrents et l'interprétation subjective sont des réalités normales de toute recherche et peuvent facilement brouiller les conclusions définitives.

Je voudrais rappeler à D^r Marchevsky et à tous les médecins que l'intuition, l'expérience clinique et le raisonnement pathophysiologique sont effectivement d'importants outils, de même que les ouvrages fondés sur les données probantes, avec lesquels discerner les meilleurs soins pour nos patients. Peut-être ces outils du bon sens peuvent-ils même élargir la portée de la MFDP pour inclure les mêmes mesures des données probantes qui ont guidé les guérisseurs et les médecins pendant des milliers d'années avant la première étude à double

insu. Pour adopter une perspective aussi globale, nous devons toutefois éviter de nous accrocher avec ténacité aux doctrines généralement acceptées de la MFDP comme étant le critère absolu de la bonne pratique clinique. Parce qu'en bout de ligne, c'est vraiment notre bon sens, enrichi par la formation, l'expérience, l'intuition et le raisonnement, qui est toujours notre critère ultime de la preuve - en médecine comme dans la vie. ✱

D^r Sherman est médecin de famille et exerce à Victoria, CB, et il est le coordonnateur de l'initiative de coopération communautaire en santé de Victoria.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance à: D^r Mark Sherman, James Bay Community Project, 547 Michigan St, Victoria, CB V8V 1S5; téléphone 250 388-6811; télécopieur 250 380-0244; courriel peacebearer@care2.com

Les opinions exprimées dans les commentaires sont celles des auteurs. Leur publication ne signifie pas qu'elles sont sanctionnées par le Collège des médecins de famille du Canada.

Références

1. Marchevsky D. *Critical appraisal of medical literature*. New York, NY: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2000.
2. Amieva MR. Important bacterial gastrointestinal pathogens in children: a pathogenesis perspective. *Pediatr Clin North Am* 2005;52(3):749-77. vi.
3. Gologan A, Graham DY, Sepulveda AR. Molecular markers in *Helicobacter pylori*-associated gastric carcinogenesis. *Clin Lab Med* 2005;25(1):197-222.
4. Cunningham R, Dale B, Undy B, Gaunt N. Proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile* diarrhea. *J Hosp Infect* 2003;54(3):243-5.
5. Yearsley KA, Gilby LJ, Ramadas AV, Kubiak EM, Fone DL, Allison MC. Proton pump inhibitor therapy is a risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(4):613-9.
6. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998;280:605-13.
7. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
8. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, et al. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1995;332:1589-93.
9. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007;297:1465-77.
10. Therapeutics Initiative. COX-2 inhibitors update: do journal publications tell the full story? *Ther Lett* 2002;43:1-2.
11. Salmi HA, Sarna S. Effect of silymarin on chemical, functional and morphological alterations of the liver. A double-blind controlled study. *Scand J Gastroenterol* 1982;17:517-21.
12. Pittler MH, Schmidt K, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2003;114(8):665-74.
13. Le Bars PL, Katz MM, Berman N, Itil TM, Freedman AM, Schatzberg AF. A placebo-controlled, double-blinded randomized trial of an extract of *Ginkgo biloba* for dementia. *JAMA* 1997;278:1327-32.
14. Kiefer D, Pantuso T. Panax ginseng. *Am Fam Physician* 2003;68:1539-42.
15. Organisation mondiale de la santé. *Acupuncture: review and analysis of reports on controlled clinical trials*. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la santé; 2002.
16. Patel G. Complementary and alternative medicine for non-cancer pain. *Med Clin North Am* 2007;91(1):141-67.
17. Schneider RH. Long-term effects of stress reduction on mortality in persons >55 years of age with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 2005;95(9):1060-4.