

# Trouble dans la recherche clinique

Comment se diriger dans le monde flou et décident des connaissances médicales? Où sont les acquis fiables, sur quel savoir le praticien peut-il s'appuyer avec bonne conscience? Où qu'il cherche à avancer, les chausse-trappes l'attendent, le terrain se dérobe, il lui faut tâtonner dans une ambiance brouillardeuse. La science médicale est en crise. Une crise majeure. Probablement, remarquez, que les multiples problèmes qui l'affectent étaient encore plus graves il y a 10 ou 20 ans. Mais rares étaient ceux qui en avaient conscience. Ce qui a progressé, plus que la connaissance scientifique elle-même, c'est la volonté collective de tirer au clair les conditions de sa production. Plusieurs systèmes de biais à large échelle, voire de mensonge ou de corruption, sont maintenant mis à jour par des journaux ou des individus courageux.

Parmi les groupes qui, depuis des années, s'efforcent d'ordonner le grand bazar des études cliniques, il y a la Cochrane collaboration qui fêta, la semaine dernière – à Lausanne en particulier, autour du Pr Bernard Burnand et de son équipe – 20 ans de recherches et d'enquêtes sur l'efficacité des traitements. Son programme de départ était assez simple: produire des résumés critiques, adaptés régulièrement, de toutes les études randomisées et contrôlées. Dès le début, il s'agissait d'aider les praticiens à s'orienter dans le flot de données issues de la recherche. Mais l'inflation est devenue terrifiante. Sans que la certitude ne semble progresser.

Trois quarts au moins de la pratique médicale, selon Richard Smith, ne sont pas fondés sur des preuves. Pour plusieurs raisons. Une recherche de mauvaise qualité. Et d'une invraisemblable redondance: quantité d'études portent sur les mêmes questions cliniques, parce qu'un médicament ou autre chose à vendre est en jeu, alors que d'autres interrogations, souvent les plus courantes dans la pratique médicale, restent en dehors de toute exploration sérieuse. Au 21<sup>e</sup> siècle, les zones inexplorées, les étendues de terra incognita, font encore ressembler la recherche clinique à la géographie du 15<sup>e</sup> siècle. Pourquoi, aussi, continuer à comparer les traitements efficaces au placebo, alors que le véritable besoin serait de savoir lequel parmi eux est le meilleur? Comment, enfin, répondre aux questions posées par les patients concrets, toujours complexes, souvent polymorbides? Peut-on être certain que les connaissances obtenues grâce à des cohortes de malades soigneusement choisies pour leur homogénéité, s'appliquent aussi au patient réel, complexe, mélangeant les troubles et multipliant les questions? Vous vous occupez d'une

patiente diabétique, hypertendue, dépressive, souffrant de douleurs chroniques, vous lui donnez déjà 6 médicaments, et vous cherchez des connaissances capables de valider votre traitement? Passez votre chemin. La recherche actuelle n'est pas conçue pour cela.

Autre immense problème: la non-publication des études négatives. Lorsque les résultats réfutent l'hypothèse de départ, la communauté scientifique devrait le savoir, autant pour éclairer sa pratique que pour éviter de répéter l'étude. Mais la recherche médicale étant tout entière organisée à la gloire du positif, cette information reste généralement confidentielle.

Une solution simple existe. Il suffirait que les journaux exigent, comme condition absolue de publication, que les études aient été enregistrées dès leur lancement dans une base reconnue. Mais seule une minorité de journaux médicaux a ce courage, comme le montre une enquête publiée par le BMJ.<sup>1</sup> La plupart craignent qu'une pareille exigence ne les désavantage face aux concurrents. Beaucoup, par ailleurs, refusent la publication d'études négatives par peur qu'elle ne fasse baisser leur facteur d'impact. Ou encore, de nombreux journaux estiment que ces études «avortées» ennuient les lecteurs. Car les lecteurs exigent des nouvelles encourageantes, voyez-vous, même en médecine clinique. Quant aux auteurs (et sponsors), lorsqu'ils découvrent que leurs résultats sont soit non significatifs, soit négatifs, ils ont tendance à soumettre leur étude à un journal de faible impact, après avoir «retravaillé les données ou examiné différentes combinaisons (parfois au-delà des questions de la recherche originale) pour obtenir un résultat positif». C'est ce micmac peu glorieux qui génère une partie du brouillard médical.

Au-delà de la non-publication des études négatives, les pratiques de dissimulation – et de production de flou scientifique – concernent les données brutes. Pour reprendre les mots du BMJ,<sup>2</sup> «Les données cachées des études cliniques minent les capacités des médecins de prescrire un traitement avec confiance. Tout une série de médicaments très utilisés, dans tous les champs de la médecine, ont été présentés comme plus sûrs et plus efficaces qu'ils ne le sont effectivement». Sans accès aux données, impossible de pratiquer de bonnes méta-analyses, ou de déterminer la valeur réelle d'une étude ou encore de regrouper les résultats de plusieurs types de recherches. Mais voilà: dans de nombreux pays, aux États-Unis en particulier, ces données sont considérées comme «secret commercial». Qu'elles aient été obtenues auprès de patients ayant donné leur consentement pour des raisons

altruistes et qu'elles soient absolument nécessaires à une clarification du savoir médical n'y change rien. Le commerce d'abord.

Restent les questions: comment a-t-on pu laisser le système de production du savoir se configurer ainsi, considérant le bien des patients et le respect des sujets de recherche comme les derniers de ses objectifs? Pourquoi les médecins se sont-ils montrés si passifs?

Mais plus important encore que le passé, il y a l'avenir. S'organise, pour le moment encore dans quelques milieux branchés, une nouvelle recherche, aux règles complètement différentes. En catimini, une radicale nouveauté s'installe. Non seulement nous allons vers autre chose, mais nous y sommes déjà: la bascule symbolique se trouve derrière nous. Le phénomène appartient à la même famille que celui par lequel en quelques années nous nous sommes quasi hybridés aux smartphones. Chacun va recueillir pour lui-même, via son téléphone et des dispositifs de plus en plus sophistiqués, des capteurs d'abord externes puis internes, d'immenses quantités de données concernant ses paramètres biologiques. Nos comportements, eux, font déjà l'objet de données qui s'accumulent chez Google, Apple et Facebook, entre autres. Certains confient leurs gènes à des sites comme 23andme. Quand des systèmes algorithmiques aux mains du Big Data seront capables de croiser tout cela (déjà maintenant?), quantité de connaissances apparaîtront sur les mécanismes collectifs ou individuels de maladies, sur les facteurs complexes de risque, sur les pronostics ou encore sur les traitements. On pourra suivre en temps réel de gigantesques populations et observer comment interagissent gènes, pratiques humaines, paramètres biologiques ou médicaux, manières de se comporter et durée de vie. D'où une nouvelle manière de faire de la recherche, qui risque d'échapper aux universités et de se retrouver dans les mains du Big Data. D'où aussi, un pouvoir gigantesque sur chaque individu. Pour le moment, domine le zéro préoccupation. On passerait pour des paranos à prédire ce genre de choses, s'il n'y avait pas eu les révélations d'Edward Snowden, qui montrent que ce qui semblait relever de la science-fiction n'est déjà plus que science tout court.

C'est cet avenir qu'il faut considérer. Les médecins se réveilleront-ils?

Bertrand Kiefer

<sup>1</sup> Wager E, et al. «Hardly worth the effort»? Medical journals' policies and their editors' and publishers' views on trial registration and publication bias: quantitative and qualitative study. *BMJ* 2013;347:f5248

<sup>2</sup> Cf: [www.bmj.com/open-data](http://www.bmj.com/open-data)