

La discorde Cochrane

Dans le ciel bleu de la collaboration Cochrane, coup de tonnerre: le 14 septembre, son Conseil de gouvernance vire Peter Gøtzsche, membre fondateur et figure tutélaire. Motif: trop dérangeant. Mais le Conseil est divisé. Une forte minorité soutient l'exclu et/ou ses idées. Quatre de ses membres (sur 13) vont jusqu'à démissionner. S'ensuit une multitude d'articles, d'échanges ping-pongésques et de déclarations plus ou moins gentilles au fil des journaux scientifiques. Quantité d'interventions en faveur de Gøtzsche, par exemple de Richard Smith,¹ de revues de type *Prescrire*² ou de Fiona Godlee,³ la rédactrice en chef de *BMJ*. Des papiers comme celui de *Nature*,⁴ plutôt factuels. Et des réponses outrées de défenseurs de Cochrane.⁵

Quant aux conséquences, tout le monde s'accorde pour dire qu'elles sont importantes. Cochrane, cette vaste église de l'evidence-based medicine (EBM), chargée de garder les lieux saints de la science médicale et d'en définir les dogmes, tremble sur ses bases. Ses 11000 membres de 130 pays, les sociétés médicales qui lui ont délégué le contrôle du savoir, mais aussi les praticiens et les institutions officielles qui s'appuient sur ses résultats: chaque élément de l'écosystème du savoir médical s'inquiète. Au moins s'interroge.

Mais la crise elle-même, comment la décrire? Bien sûr, il y a eu le papier de trop, la goutte d'eau qui, pour le Conseil, a mis le feu aux poudres: la publication par Gøtzsche d'un article intitulé: «The Cochrane HPV vaccine review was incomplete and ignored important evidence of bias» dans le *BMJ EBM*. Mais Gøtzsche porte sa critique bien au-delà du vaccin anti-HPV. Il décrit la propagation «d'une culture autoritaire et top-down», mais aussi «la place croissante donnée au modèle commercial». Alors que la collaboration devrait avant tout promouvoir «des objectifs scientifiques, moraux et sociaux», la communication, selon lui, se fait désormais en termes de «marques», «produits», «commerce». Il dénonce aussi de multiples et opaques liens entre les membres de Cochrane et l'industrie pharmaceutique. Et des problèmes encore plus fondamentaux touchant la démarche d'EBM elle-même.

Peter Gøtzsche a le don de débusquer les vrais questionnements, donc de répandre l'intranquillité. Il est le genre de chercheur qui, quand il découvre que le roi est nu, le proclame partout, pour reprendre l'expression de Richard Smith. Intraitable avec les petits arrangements, il estime que la science vaut mieux que le réalisme économique qu'on lui oppose. L'establishment le déteste et c'est bien normal.

Mais le couvercle qu'il a soulevé n'est pas prêt de se refermer. Le malaise est profond. Il vient d'abord des multiples conflits d'intérêts touchant les experts de Cochrane. Un monde opaque et complexe, insuffisamment investigué, estime-t-il. Mais aux conflits d'intérêts des membres de Cochrane s'ajoutent quantité d'autres, liés à la production de données ou à la manière de mener des études. Le véritable problème que dénonce Gøtzsche – celui qui lui fait dire que le roi est nu – est que la machinerie de Cochrane n'est pas assez regardante sur la qualité des données et études qu'elle ingère. C'est l'effet GIGO (Garbage In – Garbage Out): si des détritiques (des données ou des études biaisées) entrent dans un système d'analyse, il ne peut en sortir que d'autres détritiques.

D'où vient que beaucoup d'études ressemblent à des détritiques? Des mille influences et bricolages intéressés présidant à leur construction: choix du domaine étudié, des paramètres et outils de mesure, de la manière de poser les questions et de cadrer l'interrogation, de déterminer les endpoints et l'analyse statistique, de constituer la cohorte, etc. Ou encore, sélection de la revue de publication, donc du processus de review, plus ou moins exigeant. Lorsque les études sont produites par l'industrie, tout est organisé pour que, après leur passage à la moulinette d'EBM-Cochrane, elles contribuent à la création d'un résultat clair et irréfutable (parce qu'ayant reçu le tampon «Cochrane»). Rien n'est donc laissé au hasard. L'industrie sait qu'une méta-analyse ressemble à un puzzle et elle sponsorise des études qui ont une forme adéquate pour que, une fois les pièces réunies, l'image finale – la preuve EBM – soit favorable. Elle joue le jeu défini par Cochrane. Gaming the system, disent les Anglo-Saxons.

Inutile donc de continuer à peaufiner la technique des revues systématiques ou des méta-analyses si, en amont, les études elles-mêmes restent incontrôlables et tissées de biais. Cela revient à investir dans une méthode de manutention des détritiques.

Autrement dit, conçue pour évaluer le savoir médical, la mécanique extrêmement sophistiquée de Cochrane est en réalité utilisée par certains intérêts comme une machine à blanchir des données sales. Les responsables sont-ils conscients de ce détournement de leur science emballée d'éthique à des fins qui ne sont ni scientifiques ni éthiques? Compréhendent-ils que la médecine s'en trouve décrédibilisée et le bien des patients affecté? C'est une véritable question.

On peut bien sûr estimer qu'il n'existe pas de solution à l'effet GIGO. Mais alors, il faut avouer les limites du processus EBM. Parler de «preuve» pour l'EBM représente un abus de langage, et cela doit dorénavant être commu-

niqué. Pour le moment, la plupart des guidelines, directives des sociétés de spécialistes et de Health assesment exagèrent leurs certitudes. Ce que la médecine sait n'est pas aussi bien prouvé que l'apparat du dispositif Cochrane-EBM cherche à le faire croire. Trop de détritiques sont présentés comme ayant de la valeur.

Mais avouer que la médecine exagère la solidité de son savoir ne devrait être que le point de départ du changement. Ce sont les fondements de la production de la connaissance, la manière de monter, de financer, de valider, de reviewer les études qui demandent réforme, presque révolution. Avec son formalisme inadéquat et figé, Cochrane apparaît davantage comme un obstacle au progrès que le contraire. Quant aux praticiens et universitaires de la médecine, ils leur faut assumer leur responsabilité collective de production et vérification de la connaissance. Cette responsabilité a été si timidement endossée que Cochrane s'en est emparé. Seulement voilà: affirmer le vrai est fascinant, donne du pouvoir et suscite de la vanité. Si bien que la Collaboration a pris des allures d'église. L'église se trouve maintenant menacée de schisme, de division en chapelles, et même de disparition.

Avant d'accepter d'intégrer une étude dans le corpus du savoir médical, il faudrait exiger (ce que Cochrane n'a jamais eu le courage de faire) un accès aux données brutes et aux comptes rendus complets des procédures. Sur un autre plan, il faudrait dès maintenant s'intéresser aux nouvelles approches: la médecine de précision et la recherche sur de grandes bases de données, qui galopent vers nous à travers le terrain quasi sans contrainte ni loi des technologies numériques. Leurs procédures sont encore plus susceptibles de biais, davantage sensibles aux intérêts privés que l'EBM classique. Elles représentent des possibilités de manipulations des patients et des soignants d'une ampleur inédite.

La médecine est confrontée aux mêmes enjeux que la démocratie. La collaboration y est menacée, la vérité aussi. Ici et là, le courage de défendre les humains, de protéger la vulnérabilité individuelle et collective, demande de ne pas abandonner les exigences du réel en échange de minables avantages.

Bertrand Kiefer

1 <https://richardswsmith.wordpress.com/2018/09/17/is-peter-gotzsche-the-boy-who-sees-that-the-emperor-has-no-clothes-and-says-so/>

2 Cochrane's sinking ship and conflicts of interest. www.bmj.com/content/362/bmj.k3945/rr-0

3 Reinvigorating Cochrane. *BMJ* 2018; 362:k3966

4 Mass resignation guts board of prestigious Cochrane Collaboration. *Vesper* 1. *Nature* 2018; doi: 10.1038/d41586-018-06727-0

5 Par ex: <https://blogs.bmj.com/bmj/2018/09/17/trish-greenhalgh-the-cochrane-collaboration-what-crisis/>